



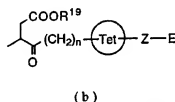
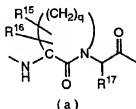
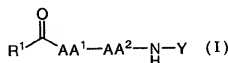
PCT

特許協力条約に基づいて公開された国際出願

<p>(51) 国際特許分類 C07D 257/04, 403/12, 413/12, 417/12, C07K 5/06, 5/062, A61K 31/505, 31/55, 36/05</p>	<p>A1</p>	<p>(11) 国際公開番号 WO97/24339</p> <p>(43) 国際公開日 1997年7月10日(10.07.97)</p>
<p>(21) 国際出願番号 PCT/JP96/03801</p> <p>(22) 国際出願日 1996年12月26日(26.12.96)</p> <p>(30) 優先権データ 特願平7/351241 1995年12月27日(27.12.95) JP</p> <p>(71) 出願人 (米国を除くすべての指定国について) 小野薬品工業株式会社 (ONO PHARMACEUTICAL CO., LTD.)[JP/JP] 〒541 大阪府大阪市中央区道修町2丁目1番5号 Osaka, (JP)</p> <p>(72) 発明者: および</p> <p>(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ) 大元和之(OHMOTO, Kazuyuki)[JP/JP] 田中 真(TANAKA, Makoto)[JP/JP] 宮崎 徹(MIYAZAKI, Tohru)[JP/JP] 大野博之(OHNO, Hiroyuki)[JP/JP] 〒618 大阪府三島郡島本町桜井3-1-1 小野薬品工業株式会社 水無瀬総合研究所内 Osaka, (JP)</p> <p>(74) 代理人 弁理士 大家邦久, 外(OHIE, Kunihisa et al.) 〒103 東京都中央区日本橋人形町2丁目2番6号 堀口第2ビル7階 大家特許事務所 Tokyo, (JP)</p>	<p>(81) 指定国 JP, KR, US, 欧州特許 (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).</p> <p>添付公開書類 国際調査報告書</p>	
<p>(54) Title: TETRAZOLE DERIVATIVES AND DRUGS CONTAINING THE SAME AS THE ACTIVE INGREDIENT</p>		
<p>(54) 発明の名称 テトラゾール誘導体およびその誘導体を有効成分とする医薬</p>		
<div style="text-align: center;"> <math display="block">R^1-C(=O)-AA^1-AA^2-NH-Y \quad (I)</math> </div> <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="text-align: center;"> <p>(a)</p> </div> <div style="text-align: center;"> <p>(b)</p> </div> </div>		
<p>(57) Abstract</p> <p>Tetrazole derivatives represented by general formula (I), nontoxic salts thereof, and drugs containing the same as the active ingredient. Because of having an inhibitory effect on the interleukin-1β converter enzyme, the compounds of general formula (I) are useful in the prevention and/or treatment of various inflammatory diseases, wherein R<sup>1</sup> represents H, alkyl, alkoxy, a carbocycle, a heterocycle, alkyl or alkoxy substituted by a carbocycle or a heterocycle, etc.; AA<sup>1</sup> represents a single bond or (i); AA<sup>2</sup> represents a single bond or (ii), or AA<sup>1</sup> and AA<sup>2</sup> may together form a group of formula (a); Y represents a group of formula (b) wherein the Tet ring represents a tetrazole ring; Z represents alkylene, alkenylene, O, S, SO, SO<sub>2</sub>, NR<sup>26</sup> or alkylene wherein methylene is substituted by O, S, SO, SO<sub>2</sub> or NR<sup>26</sup>; and E represents H, alkyl, COOR<sup>27</sup> or (iii), wherein the Cyc ring represents a carbocycle or a heterocycle.</p>		

## (57) 要約

一般式 (I) で示されるテトラゾール誘導体、その非毒性塩、およびそれらを有効成分とする医薬を提供する。一般式 (I) の化合物はインターロイキン- $\beta$  変換酵素阻害作用を有するので、種々の炎症性疾患の予防および/または治療に有用である。



[式 (I) 中、 $R^1$  は H、アルキル、アルコキシ、炭素環、ヘテロ環、炭素環あるいはヘテロ環により置換されたアルキルまたはアルコキシ等；

$AA^1$  は単結合、 $-NH-C(=O)-R^4$  の基； $AA^2$  は単結合、 $-N(R^9)-C(=O)-R^{10}$  の基；

$AA^1$  および  $AA^2$  は一緒になって式 (a) の基；Y は式 (b) の基 (基中、

Tet 環はテトラゾール環；Z はアルキレン、アルケニレン、O、S、

SO、SO<sub>2</sub>、NR<sup>26</sup>、アルキレン基中のメチレンが O、S、SO、SO<sub>2</sub>、

NR<sup>26</sup> で置き変わったアルキレン；E は H、アルキル基、COOR<sup>27</sup>、

$-(Cyc)-(R^{20})_p$  の基 (Cyc 環は炭素環、ヘテロ環) ] ]。

## 情報としての用途のみ

PCT に基づいて公開される国際出願をパンフレット第一頁に PCT 加盟国を特定するために使用されるコード

AL アルバニア  
AM アルメニア  
AT オーストリア  
AU オーストラリア  
AZ アゼルバイジャン  
BB バルバドス  
BE ベルギー  
BF ブルキナ・ファソ  
BG ブルガリア  
BJ ベナン  
BR ブラジル  
BY ベラルーシ  
CA カナダ  
CF 中央アフリカ共和国  
CG コンゴ  
CH スイス  
CI コート・ジボアール  
CM カメルーン  
CN 中国  
CO コロンビア  
DE ドイツ  
DK デンマーク

ES エスโตニア  
EU ユーロペ  
FI フィンランド  
FR フランス  
GB ガブリ  
GE ジョージア  
GH ガナ  
GN ギニア  
GR ギリシャ  
HU ハンガリー  
IE アイルランド  
IT イタリア  
JP 日本  
KE ケニア  
KG キルギスタン  
KP 朝鮮民主主義人民共和国  
KR 韓国  
KZ カザフスタン  
LI リヒテンシュタイン  
LK スリランカ

LR リベリア  
LS レソト  
LT リトアニア  
LU ルクセンブルグ  
LV ラトヴィア  
MC モナコ  
MD モルドバ  
MC マダガスカル  
MK マケドニア  
NL オランダ  
NL オランダ  
NO ノルウェー  
NZ ニュージーランド  
PT ポルトガル  
RO ルーマニア

RU ロシア連邦  
SD スーダン  
SE スウェーデン  
SG シンガポール  
SI スロベニア  
SK スロヴァキア共和国  
SN セネガル  
SZ スワジランド  
TD チャド  
TG トーゴ  
TJ タジキスタン  
TM トルクメニスタン  
TR トルコ  
TT トリニダード・トバゴ  
TW タイワン  
UG ウガンダ  
US 米国  
UZ ウズベキスタン共和国  
VN ユニョスラビア

## 明細書

テトラゾール誘導体およびその誘導体を有効成分とする医薬

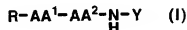
5

## 技術分野

本発明はテトラゾール誘導体に関する。

さらに詳しくは、1) インターロイキン-1  $\beta$  変換酵素阻害活性を有する一般式 (I)

10



(式中、すべての記号は後記と同じ意味を表わす。) で示されるテトラゾール誘導体、それらの非毒性塩、それらの酸付加塩およびそれらの水和物、  
2) それらの製造方法、および

15

3) それらを含有する薬剤に関する。

## 背景技術

20

インターロイキン-1 (IL-1) は、免疫反応、炎症反応、造血反応および神経内分泌系の機能発現の制御等に直接あるいは間接的に関与し、生体制御の上で中心的な役割をしているサイトカインである。IL-1 には、等電点の異なる2種類の分子が存在し、それぞれ IL-1  $\alpha$  (pI = 5)、IL-1  $\beta$  (pI = 7) と名付けられている。これらは共に、分子量 31 kD の前駆体として合成される。このうち、IL-1  $\beta$  前駆体は IL-1 レセプターに結合できず、生物活性を発現しない。IL-1  $\beta$  変

換酵素 (ICE) は、IL-1 $\beta$  前駆体を Asp116/Ala117 の間で切断し、17 kD の活性型 IL-1 $\beta$  成熟体に変換する酵素である。

ICE によって活性化された IL-1 $\beta$  は、細胞外に放出され、IL-1 レセプターに結合し、さまざまな疾患の原因となる (The New England Journal of Medicine, 328, 106 (1993) 参照)。

そこで、ICE を阻害することにより、IL-1 $\beta$  前駆体から IL-1 $\beta$  成熟体への変換が妨げられ、IL-1 の活性を阻害することができる。それゆえ、ICE 阻害剤が有用である病状は特別限定されず、例えば、インスリン依存型 (I 型) 糖尿病および多発性硬化症を含む自己免疫疾患や急性および遅延型過敏症のような免疫系疾患、感染疾患、感染の合併症、敗血症ショック、関節炎、大腸炎、糸球体腎炎、肝炎、肺炎、再灌流傷害、胆管炎、脳炎、心内膜炎、心筋炎、心膜炎および脈肝炎のような急性または慢性炎症、アルツハイマー病およびパーキンソン病のような神経系疾患、骨および軟骨再吸収に関する疾患等、さまざまな疾患の予防および/または治療に有用であると考えられる。

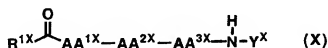
また、ICE またはそれに類似したシステインプロテアーゼが、アポトーシスを含めた細胞死の機構において、重要な位置を占めることが推測されている。そこで、アポトーシスに関与する疾患、例えば、感染症、免疫機能および脳機能の低下または亢進あるいは腫瘍等の予防および/または治療剤として用いることが期待される。アポトーシスに関与する疾患としては AIDS、ARC (AIDS 関連疾患)、成人 T 細胞白血病、毛様細胞白血病、脊髄症、呼吸器障害、関節症、ブドウ膜炎等の HIV または HTLV-1 関連疾患や C 型肝炎等のウイルス関連疾患、ガン、全身性エリテマトーデスや慢性関節リウマチ等の膠原病、潰瘍性大腸炎、シェーグレン症候群、原発性胆汁性肝硬変、突発性血小板減少性紫斑病、自己免疫



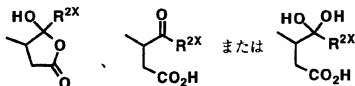
- 性溶血性貧血、重症筋無力症、インスリン依存型（Ⅰ型）糖尿病等の自己免疫疾患、骨髓異形成症候群、周期性血小板減少症、再生不良貧血、突発性血小板減少症、汎発性血管内凝固症等の血小板減少を伴う各種疾患、C型、A型、B型、F型等のウイルス性や薬剤性の肝炎および肝硬変の肝疾患、アルツハイマー病、アルツハイマー型老年痴呆症等の痴呆症、脳血管障害、神経変性疾患、成人呼吸急迫症候群、感染症、前立腺肥大症、子宮筋腫、気管支喘息、動脈硬化症、各種先天性奇形症、腎炎、老人性白内障、慢性疲労症候群、筋ジストロフィーおよび末梢神経障害等が挙げられる。

# 10 従来の技術

- ⅠL-1 $\beta$ 変換酵素（ICE）阻害作用を有する化合物はいくつか知られている。なかでも、ⅠL-1 $\beta$ 前駆体の切断点近傍の基質（Tyr-Val-His-Asp）が、ICEと高い親和性を有することが知られている。この基質アナログをもとに化学修飾を行った基質アナログ阻害剤である、一般式（X）



[式中、Y<sup>X</sup>は



20

(R<sup>1X</sup>は

(a) 置換されたC1～12アルキル（ここで、置換基は水素、ヒドロキ

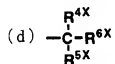
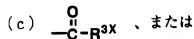
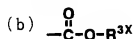
シル等を表わす。)、または

- (b) アリールC 1～6 アルキル (ここで、アリール基はフェニル、ナフチル、ピリジル、フリル、チエニル、チアゾリル、イソチアゾリル、イミダゾリル、ベンツイミダゾリル、ピラジニル、ピリミジル、キノリニル、
- 5 イソキノリニル、ベンゾフリル、ベンゾチエニル、ピラゾリル、インドリル、プリニルイソキサゾリルを表わす。) およびこのアリールのモノ置換体、ジ置換体 (ここで、置換基はC 1～6 アルキル、ハロゲン、ヒドロキシル、C 1～6 アルキルカルボニル等を表わす。) を表わし;

$R^{2X}$ は

10

(a) 水素、



(ここで、 $R^{3X}$ は

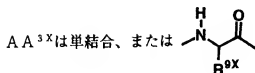
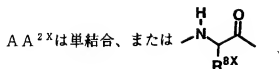
(1) 置換されたC 1～1 2 アルキル (ここで、置換基は水素、ヒドロキシル等を表わす。)、または

- 15 (2) アリールC 1～6 アルキルまたは上記に定義したごとく置換されたアリールC 1～6 アルキル (ここで、アリールはC 1～6 アルキル、ハロゲン、ヒドロキシル、C 1～6 アルキルカルボニル等によって、モノ置換またはジ置換されることができる。) を表わし;

$R^{4X}$ および $R^{5X}$ は水素、ヒドロキシル等を表わし;

- 20  $R^{6X}$ は

- (1) 水素、
- (2) 置換されたC 1～6アルキル（ここで、置換基は水素、ヒドロキシル等を表わす。）、
- (3) アリールC 1～6アルキル（ここで、アルキルは水素、オキソ、C 1～3アルキル等によって置換されていて、アリールは上記に定義した通りであって、そのアリールはモノ置換またはジ置換されていて、その置換基はC 1～6アルキル、ハロゲン、ヒドロキシル、C 1～6アルキルカルボニル等である。）、
- (4) C 1～6アルキルアミノカルボニルC 1～6アルキルまたはC 1～6アルキルカルボニルアミノC 1～6アルキル、
- (5) アリールアミノカルボニルC 1～6アルキルまたはアリールカルボニルアミノC 1～6アルキル（ここで、アリールは上記に定義した通りであって、そのアリールはモノ置換またはジ置換されていて、その置換基はC 1～6アルキル、ハロゲン、ヒドロキシル、C 1～6アルキルカルボニル等である。）、または
- (6) アリールC 1～6アルキルアミノカルボニルC 1～6アルキルまたはアリールC 1～6アルキルカルボニルアミノC 1～6アルキル（ここにおいて、アリールは上記に定義した通りであって、そのアリールはモノ置換またはジ置換されていて、その置換基はC 1～6アルキル、ハロゲン、ヒドロキシル、C 1～6アルキルカルボニル等である。）を表わす。）等
- を表わし；
- AA<sup>1X</sup>は単結合等を表わし；



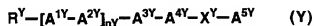
(上記各式中、 $R^{8X}$ および $R^{9X}$ は

- 5 (a) 水素、  
 (b) 置換されたアルキル（ここで、置換基は水素、ヒドロキシル等を表わす。）、または  
 (c) アリールC1～6アルキル（ここで、アリールは上記に定義した通りであって、そのアリールはモノ置換またはジ置換されていて、その置換基はC1～6アルキル、ハロゲン、ヒドロキシル、C1～6アルキルカルボニル等である。）を表わす。）を表わす。]
- 10

(ただし、上記式および基中の記号は、必要な部分を抜粋した。)

で示される化合物が、ICE阻害活性を有することが開示されている（欧州特許出願公開 519748 号参照）。

- 15 また、一般式 (Y)

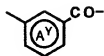


- [式中、 $R^Y$ は水素、アミノ保護基、または所望により環置換されていてもよいベンジルオキシを表わし；  
 20  $nY$ は0または1を表わし；  
 $A^{1Y}$ はVal、Leu、Ala、Ileまたはトリメチルシリル-Ala

を表わし；

$A^{2Y}$ はPheまたはTyrを表わし；

$A^{3Y}$ はVal、Leu、Ala、Ile、トリメチルシリル-Alaまたは

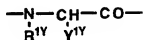


5

(式中、環 $A^Y$ は所望によりヒドロキシまたはC1～4アルコキシで置換されていてもよい)で示される二価の基を表わし；

$A^{4Y}$ は直接結合または

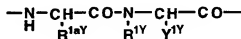
10



(式中、 $R^{1Y}$ は水素またはC1～4アルキルを表わし、 $Y^{1Y}$ は任意に保護されていることもある $\alpha$ -アミノ酸の $\alpha$ -炭素原子に結合している残基等を表わす。)を表わし；

$A^{3Y}$ および $A^{4Y}$ は一緒になって

15

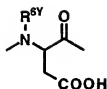


(式中、 $Y^{1Y}$ は上記の定義を表わし、 $R^{1Y}$ 及び $R^{1aY}$ は一緒になって  
 $-(CH_2)_m-$  (式中、 $m$ は2、3、4または5を表わす。)を表わす。)

20

を表わし；

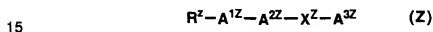
$X^Y$ は



(式中、 $R^{6Y}$ は水素またはC 1～4 アルキルを表わす。)で示される二価の基等を表わし;

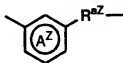
- 5  $A^{5Y}$ は水素、 $CF_3$ 、 $-Z^{1Y}-Z^{2Y}-Y^{2Y}$  (式中、 $Z^{1Y}$ および $Z^{2Y}$ は、それぞれ独立して、直接結合または $\alpha$ -アミノ酸残基を表わし、 $Y^{2Y}$ は $NH_2$ 、C 1～4 アルキルアミノ、ジ- (C 1～4 アルキル) アミノまたは窒素原子により $Z^{2Y}$ に結合したヘテロ環基を表わす。)で示される基、  
 $-CH_2-X^{1Y}-Y^{3Y}$  (式中、 $X^{1Y}$ はOまたはSを表わし、 $Y^{3Y}$ はヘテロアリールを表わす。)で示される基、  
 10  $-CH_2-Y^{3Y}$ で示される基等を表わす。] (ただし、上記式および基中の記号は、必要な部分を抜粋した。)で示される化合物が、I L-1  $\beta$  遊離阻害活性を有することが開示されている (P C T 国際出願国際公開 9309135 号参照)。

また、一般式 (Z)



[式中、 $R^Z$ は水素、アミノもしくはヒドロキシ保護基または所望により環が置換されていてもよいベンジルオキシを表わし;

- 20  $A^{1Z}$ は $\alpha$ -ヒドロキシ酸基、所望により保護されていてもよい側鎖を有するアミノ酸残基またはそのチオカルボニル類似体または

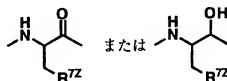


(式中、環 $A^2$ は所望によりヒドロキシまたはC 1～4 アルコキシで置換されていてもよく、 $R^{a2}$ はCOまたはCSを表わす。)を表わし；

$A^{22}$ は $\alpha$ -ヒドロキシ酸基、 $-\text{NH}-\text{CHR}^{32}-\text{CO}-$ 基(基中、 $R^{32}$ は $\alpha$ -アミノ酸の所望により保護されていてよい側鎖の基を表わす。)等

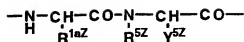
5 を表わし；

$X^2$ は



(式中、 $R^{72}$ は $-\text{CO}_2\text{H}$ 、 $-\text{CONH}\text{OH}$ または生物学的アイソスター基を表わす。)で示される基を表わし；

- 10  $A^{32}$ は $-\text{CH}_2-\text{X}^{12}-\text{CO}-\text{Y}^{12}$ 、 $-\text{CH}_2-\text{O}-\text{Y}^{22}$ または $-\text{CH}_2-\text{S}-\text{Y}^{32}$ (式中、 $\text{X}^{12}$ はOまたはSを表わし、 $\text{Y}^{12}$ は脂環式基、所望により置換されていてよいアリール、所望により環状置換されていてよいジフェニルメチル、ピペリジノまたは所望により置換されていてよい単環、二環もしくは三環性ヘテロアリールを表わし、 $\text{Y}^{22}$ は脂環式基、所望により環状置換されていてよいジフェニルメチルまたは所望により置換されて
- 15 てよい二環もしくは三環性ヘテロアリール等を表わし、 $\text{Y}^{32}$ は脂環式基、トリ- (C 1～4 アルキル) メチルカルボニル、ジ- (C 1～4 アルキル) アミノチオカルボニル、4-ニトロフェニル、2, 6-ジクロロベンゾイル、2, 3, 6-トリクロロ-4-ピリジル、五員環含窒素ヘテロ環基または所望により置換されていてよい二環もしくは三環性ヘテロアリール等を表わす。)で示される基等を表わし；
- 20  $A^{12}$ および $A^{22}$ は一緒になって

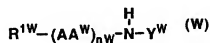


- (式中、 $\text{R}^{1aZ}$ および $\text{R}^{5Z}$ は一緒になってC2～5アルキレンまたはC2～5アルケニレンを表わし、 $\text{Y}^{5Z}$ は $\alpha$ -アミノ酸の所望により保護されていてよい側鎖の基等を表わす。)で示される基等を表わす。]

(ただし、上記式および基中の記号は、必要な部分を抜粋した。)  
で示される化合物が、IL-1 $\beta$ 放出阻害活性を有することが開示されている(欧州特許出願公開 618223 号参照)。

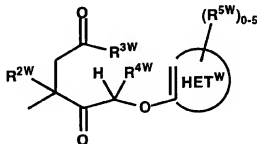
さらに、一般式(W)

10



[式中、 $nW$ は0から4を表わし；

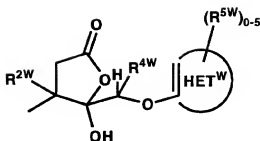
$\text{Y}^W$ は



15

ただし、 $\text{R}^{3W}$ がOHである場合には $\text{Y}^W$ は、





(式中、 $R^{2W}$ は水素または重水素を表わし；

$R^{3W}$ はOH、 $OR^{6W}$ 、 $NR^{6W}OR^{7W}$ または $NR^{6W}R^{7W}$ を表わし；

5  $R^{6W}$ および $R^{7W}$ は独立して水素、アルキル、アラルキル、ヘテロアラルキル、アリールまたはヘテロアリールを表わし；

$R^{4W}$ は水素またはアルキルを表わし；

$R^{5W}$ は水素、アルキル、アルケニル、アリール、ヘテロアリール、アラルキル、ヘテロアラルキル、ハロゲン、ハロアルキル、ニトロ、シアノ等を表わし、

10  $HET^W$ はヘテロアリールを表わす。)を表わし；

$AA^W$ は



(式中、 $R^{6W}$ および $R^{7W}$ は前記と同じ意味を表わし、

15  $R^{11W}$ は $(CR^{6W}R^{7W})_{0-6}-R^{12W}$  ( $R^{12W}$ はアリール、ヘテロアリールまたは前記 $R^{5W}$ の中から任意に選ばれた基を表わす。)を表わす。)で示されるアミノ酸等を表わし；

$R^{1W}$ は $R^{12W}-CO-$ または $R^{12W}SO_2-$  ( $R^{12W}$ は前記と同じ意味を表わす。)を表わす。] (ただし、上記式および基中の記号は、必要な部分を抜粋した。)

20

で示される化合物が、I L-1  $\beta$  変換阻害活性を有することが開示されている（カナダ特許出願公開 2125021 号参照）。

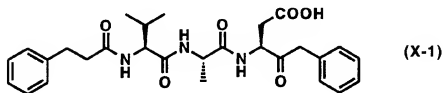
発明の目的：

- 5      本発明者らは、I L-1  $\beta$  変換酵素阻害作用を有する新規な化合物を見出すべく鋭意研究を行なった結果、一般式（I）で示されるテトラゾール誘導体が目的を達成することを見出した。

従来技術との比較：

- 10      本発明のテトラゾール誘導体は、これまでまったく知られていない新規化合物である。

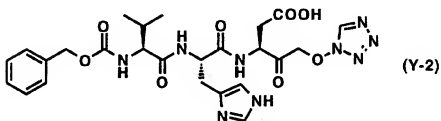
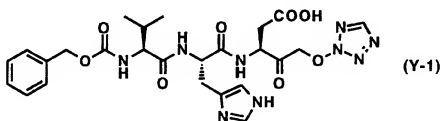
- 詳しく説明すると、前記一般式（X）で示される化合物は $Y^X$ 基中の $R^{6X}$ がアリールC 1～6アルキルを表わすことができる。しかし、ここではアリール基の定義としてテトラゾールは含まれないし、実施例として、  
 15      式（X-1）で示される化合物が開示されているだけである。一方、本発明においては、Y 部分にはテトラゾール基が必須であり、この点において本発明化合物と前記一般式（X）で示される化合物とは異なる。



20

また、前記一般式（Y）で示される化合物は $A^{5Y}$ 基中の $Y^{3Y}$ がヘテロアリールを表わすことができる。また、明細書中にはヘテロアリールの具体例としてテトラゾールが開示されている。しかし、明細書中の具体的な記

載にはヘテロアリアル基の置換基が全く開示されていないし、実施例として、式(Y-1)および式(Y-2)で示される化合物が開示されているだけである。一方、本発明においては、Y部分にはテトラゾール基に置換基としてアルキル基以外の置換基が必須であり、この点において本発明化合物と前記一般式(Y)で示される化合物とは異なる。

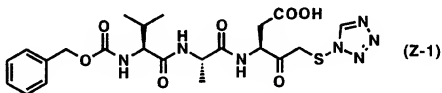


10

また、前記一般式(Z)で示される化合物はA<sup>32</sup>基中のY<sup>22</sup>およびY<sup>32</sup>がヘテロアリアルを表わすことができる。また、明細書中にはヘテロアリアル具体例としてテトラゾールが開示されている。しかし、明細書中にはヘテロアリアル基の置換基の具体例としてC1~4アルキル置換基しか開示されていない。一方、本発明においては、Y部分にはテトラゾール基に置換基としてアルキル基以外の置換基が必須であり、この点において本発明化合物と前記一般式(Z)で示される化合物とは異なる。また、前記一般式(Z)で示される化合物はヘテロアリアルを表わすY<sup>32</sup>基が必ずヘテロ原子(ここでは酸素原子または硫黄原子)と結合している。一方、

15

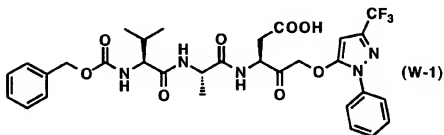
本発明においては、Y部分のテトラゾール基は必ず炭素原子と結合している。この点においても本発明化合物の一般式（I）と前記一般式（Z）とは異なる。実施例として、一般式（Z-1）で示される化合物がある。



5

さらに、前記一般式（W）で示される化合物はY<sup>W</sup>基中のHET<sup>W</sup>がヘテロアリールを表わすことができる。また、明細書中の具体的な記載にはヘテロアリールとしてテトラゾールが開示されている。しかし、テトラゾールを表わす化合物は全く実施例に記載されていない。また、前記一般式（W）で示される化合物はヘテロアリールを表わすHET<sup>W</sup>基が必ずヘテロ原子（ここでは酸素原子）と結合している。一方、本発明においては、Y部分のテトラゾール基は必ず炭素原子と結合している。この点において本発明化合物と前記一般式（W）で示される化合物とは異なる。実施例として、一般式（W-1）で示される化合物がある。

15



このように本発明化合物は前記一般式（X）、（Y）、（Z）、（W）

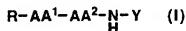
で示される先行技術化合物とは著しく化学構造が異なり、これまで全く知られていない新規な化合物である。

- すなわち、本発明者らは、一般式 (I) で示される新規なテトラゾール誘導体に変換することにより I L-1  $\beta$  変換酵素阻害作用を有すること  
 5      を見出した。このことは先行技術からみて全く予期できないことであり、  
 今回の本発明者らが実験により初めて確認したことである。

#### 発明の開示

本発明は、

- 10      1) 一般式 (I)



[式中、Rは水素原子、 $R^1-J-\overset{O}{\parallel}C$  または  $R^1-J-S^{(O)_m}$  基

- (基中、Jは単結合、C1～6アルキレン基、C1～6オキシアルキレン  
 15      基、C1～6アミノアルキレン基、C1～6チオアルキレン基、C2～6  
 アルケニレン基、炭素環またはヘテロ環を表わし、炭素環およびヘテロ環  
 はC1～4アルキル基で置換されていてもよく(ただし、J基中の酸素原子、  
 窒素原子または硫黄原子はR基中のC=O基またはS(O)<sub>m</sub>基に結合  
 しているものとする。)、

- 20      R<sup>1</sup>は

- 1) C1～8アルキル基、
- 2) C1～8アルコキシ基、
- 3) C2～8アルケニル基、
- 4) C2～8アルケニルオキシ基、

- 5) C1～8アルキルアミノ基、  
6) ジ(C1～8アルキル)アミノ基、  
7) C1～8アルキルチオ基、  
8) Cyc<sup>1</sup>基(基中、Cyc<sup>1</sup>は炭素環またはヘテロ環を表わし、それら  
5 の環は1から5個の水素原子、C1～8アルキル基、フェニル基、フェニルオキシ基、フェニル基により置換されたC1～8アルキル基、ハロゲン原子、ニトロ基、トリフルオロメチル基、ニトリル基、ケト基、 $-OR^2$ 、 $-NR^2R^3$ 、 $-CH_2NR^2R^3$ 、 $-SR^2$ 、 $-S(O)R^2$ 、 $-SO_2R^2$ 、 $-COOR^2$ または $-COR^2$ で置換されていてもよい。R<sup>2</sup>は水素原子、  
10 C1～8アルキル基、フェニル基、フェニル基により置換されたC1～4アルキル基を表わし、R<sup>3</sup>は水素原子、C1～8アルキル基、フェニル基、フェニル基により置換されたC1～4アルキル基、C2～5アシル基を表わし、またはR<sup>2</sup>およびR<sup>3</sup>は結合する窒素原子と一緒になってヘテロ環を表わす。)、  
15 9) Cyc<sup>1</sup>-O-基、  
10) Cyc<sup>1</sup>-S-基、  
11) Cyc<sup>1</sup>-CO-基、  
12) Cyc<sup>1</sup>基、Cyc<sup>1</sup>-O-基、Cyc<sup>1</sup>-S-基またはCyc<sup>1</sup>-CO-基によってモノまたはジ置換されたC1～8アルキル基、C1～8アル  
20 ルコキシ基、C1～8アルキルアミノ基、ジ(C1～8アルキル)アミノ基またはC1～8アルキルチオ基、  
13) トリフルオロメチル基、  
14) Cyc<sup>1</sup>-CO-NH-CH<sub>2</sub>-基、  
15) アミノ基、  
25 16) ベンジルオキシカルボニル基、

17) C 2～5 アシルアミノ基、または

18) C 1～8 アルコキシ基が置換した C 1～8 アルコキシ基を表わし、  
m は 0 または 1～2 の整数

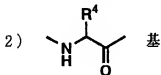
(ただし、

- 5 (1) m が 0 のとき、 $-S(O)_m$  ー基に直接窒素原子または硫黄原子は結合しないものとする、かつ

(2) m が 1 のとき、 $-S(O)_m$  ー基に直接硫黄原子は結合しないものとする。) を表わす。) を表わし、

AA<sup>1</sup> は

- 10 1) 単結合、または



(基中、R<sup>4</sup> は

(1) 水素原子、

(2) C 1～8 アルキル基、

- 15 (3) Cy c<sup>2</sup> 基 (基中、Cy c<sup>2</sup> は炭素環またはヘテロ環を表わし、それらの環は 1 から 5 個の水素原子、C 1～8 アルキル基、フェニル基、フェニル基が置換した C 1～4 アルキル基、ハロゲン原子、ニトロ基、トリフルオロメチル基、ニトリル基、テトラゾール基、 $-OR^5$ 、 $-NR^5R^6$ 、 $-SR^5$ 、 $-COOR^5$  または  $-COR^5$  で置換されていてもよい。R<sup>5</sup> およ

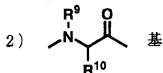
- 20 び R<sup>6</sup> はそれぞれ独立して水素原子、C 1～4 アルキル基、フェニル基またはフェニル基が置換した C 1～4 アルキル基を表わす。) 、または

(4)  $-OR^7$ 、 $-NR^7R^8$ 、 $-SR^7$ 、 $-COOR^7$ 、 $-COR^7$ 、 $-CONH_2$ 、 $-NR^7-CO-NR^7R^8$ 、グアニジノ基および Cy c<sup>2</sup> から選ばれ

る基により置換されたC 1～8アルキル基（基中、 $R^7$ または $R^8$ はそれぞれ独立して水素原子、C 1～4アルキル基、フェニル基またはフェニル基が置換したC 1～4アルキル基を表わす。）を表わす。）を表わし、

$AA^2$ は

- 5 1) 単結合、または



（基中、 $R^9$ および $R^{10}$ はそれぞれ独立して

(1) 水素原子、

(2) C 1～8アルキル基、

- 10 (3)  $Cyc^3$ 基（基中、 $Cyc^3$ は炭素環またはヘテロ環を表わし、それらの環は1から5個の水素原子、C 1～8アルキル基、フェニル基、フェニル基が置換したC 1～4アルキル基、ハロゲン原子、ニトロ基、トリフルオロメチル基、ニトリル基、テトラゾール基、 $-OR^{11}$ 、

$-NR^{11}R^{12}$ 、 $-SR^{11}$ 、 $-COOR^{11}$ または $-COR^{11}$ で置換されて

- 15 いてもよい。 $R^{11}$ および $R^{12}$ はそれぞれ独立して水素原子、C 1～4アルキル基、フェニル基またはフェニル基が置換したC 1～4アルキル基を表わす。）、

(4)  $-OR^{13}$ 、 $-NR^{13}R^{14}$ 、 $-SR^{13}$ 、 $-COOR^{13}$ 、 $-COR^{13}$ 、 $-CONH_2$ 、 $-NR^{13}-CO-NR^{13}R^{14}$ 、グアニジノ基および $Cyc^3$

- 20 から選ばれる基により置換されたC 1～8アルキル基（基中、 $R^{13}$ は水素原子、C 1～4アルキル基、フェニル基またはフェニル基が置換したC 1～4アルキル基を表わし、 $R^{14}$ は水素原子、C 1～4アルキル基、フェニル基、フェニル基が置換したC 1～4アルキル基、 $t$ -ブチルオキシカル

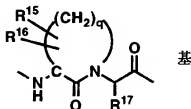


ボニル基またはベンジルオキシカルボニル基を表わす。)、または

(5)  $R^9$ および $R^{10}$ は一緒になってC1～6アルキレン基またはC2～6アルケニレン基を表わす。)を表わし、

$AA^1$ および $AA^2$ は一緒になって

5



(基中、 $R^{15}$ および $R^{16}$ はそれぞれ独立して水素原子、C1～4アルキル基、フェニル基、フェニル基が置換したC1～4アルキル基(ただし、  
 10 中のC1～4アルキル基およびフェニル基はC1～4アルキル基、C1～4アルコキシ基、ハロゲン原子、トリフルオロメチル基またはフェニル基によって置換されていてもよい。)を表わし、

$R^{17}$ は

(1) 水素原子、

15 (2) C1～8アルキル基、

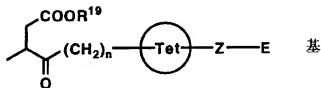
(3) Cyc<sup>3</sup>基(基中、Cyc<sup>3</sup>は前記と同じ意味を表わす。)、

(4)  $-OR^{13}$ 、 $-NR^{13}R^{14}$ 、 $-SR^{13}$ 、 $-COOR^{13}$ 、 $-COR^{13}$ 、  
 $-CONH_2$ 、 $-NR^{13}-CO-NR^{14}$ 、グアニジノ基およびCyc<sup>3</sup>から  
 20 はそれぞれ前記と同じ意味を表わす。)を表わし、

$q$ は2～12の整数を表わす。ただし、 $-(CH_2)_q-$ 中の1個の炭素原子は酸素原子、硫黄原子、 $-SO-$ 基、 $-SO_2-$ 基または $-NR^{18}-$ 基

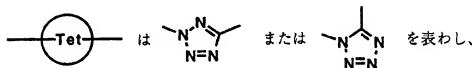
(基中、 $R^{18}$ は水素原子、C 1～4 アルキル基、フェニル基またはフェニル基が置換したC 1～4 アルキル基を表わす。) で置き換わっているか、または隣合う水素原子が脱離して二重結合を形成していてもよい。) を表わし、

5 Yは



(基中、 $R^{19}$ は水素原子、C 1～8 アルキル基、フェニル基、フェニル基が置換したC 1～4 アルキル基を表わし、

10 nは1～4の整数を表わし、

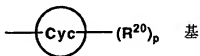


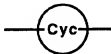
Zは

- 15 1) C 1～6 アルキレン基、  
 2) C 2～6 アルケニレン基、  
 3) 酸素原子、  
 4) 硫黄原子、  
 5) -CO-基、  
 20 6) -SO-基、  
 7) -SO<sub>2</sub>-基、

- 8)  $-NR^{26}-$ 基 ( $R^{26}$ は水素原子、C1～4アルキル基、フェニル基またはフェニル基が置換したC1～4アルキル基を表わす。) または
- 9) C1～6アルキレン基中の1個の炭素原子が酸素原子、硫黄原子、  
 $-CO-$ 基、 $-SO-$ 基、 $-SO_2-$ 基、 $-NR^{26}-$ 基 ( $R^{26}$ は前記と同じ意味を表わす。) で置き換わったC1～6アルキレン基を表わし (ただし、Zはテトラゾール環の炭素原子に結合しているものとする。)、  
 Eは水素原子、ハロゲン原子、C1～4アルキル基、 $-COOR^{27}$ 基 (基中、 $R^{27}$ は水素原子、C1～4アルキル基、フェニル基またはフェニル基が置換したC1～4アルキル基を表わす。)、 $-CONR^{28}R^{29}$ 基 (基中、  
 10  $R^{28}$ および $R^{29}$ はそれぞれ独立して水素原子、C1～4アルキル基、フェニル基、フェニル基が置換したC1～4アルキル基または $R^{28}$ および $R^{29}$ は結合する窒素原子と一緒になってヘテロ環を表わす。)、 $-NR^{28}R^{29}$ 基 (基中、 $R^{28}$ および $R^{29}$ は前記と同じ意味を表わす。) または

15



(基中、 は炭素環およびヘテロ環を表わし、

$R^{20}$ は

- 1) 水素原子、
- 2) C1～8アルキル基、
- 20 3) ハロゲン原子、
- 4) ニトロ基、
- 5) トリフルオロメチル基、
- 6) ニトリル基、

- 7)  $-OR^{22}$ 、  
 8)  $-NR^{22}R^{23}$ 、  
 9)  $-SR^{22}$ 、  
 10)  $-COOR^{22}$ 、  
 5 11)  $-COR^{22}$ 、  
 12)  $-CONR^{28}R^{29}$  ( $R^{28}$ および $R^{29}$ は前記と同じ意味を表わす。)、  
 13)  $Cyc^4$ 基 (基中、 $Cyc^4$ は炭素環またはヘテロ環を表わし、それらの環は1から5個の水素原子、C1～8アルキル基、フェニル基、フェニル基が置換したC1～4アルキル基、ハロゲン原子、ニトロ基、  
 10 トリフルオロメチル基、ニトリル基、テトラゾール基、 $-OR^{24}$ 、  
 $-NR^{24}R^{25}$ 、 $-SR^{24}$ 、 $-COOR^{24}$ または $-COR^{24}$ で置換されているもよい。 $R^{24}$ および $R^{25}$ はそれぞれ独立して水素原子、C1～4アルキル基、フェニル基またはフェニル基が置換したC1～4アルキル基を表わす。)、または  
 15 14)  $Cyc^4$ 基 (基中、 $Cyc^4$ は前記と同じ意味を表わす。) によって置換されているC1～8アルキル基を表わし、  
 $R^{22}$ は水素原子、C1～4アルキル基、フェニル基またはフェニル基が置換したC1～4アルキル基を表わし、 $R^{23}$ は水素原子、C1～4アルキル基、フェニル基、フェニル基が置換したC1～4アルキル基、C2～5ア  
 20 シル基またはトリフルオロメチルカルボニル基を表わし、  
 $p$ は1～5の整数を表わす。) を表わすか、または  
 $-Z-E$ 基としてハロゲン原子、トリフルオロメチル基、フェニル基が置換しているC1～4アルキル基またはトリ (C1～4アルキル) シリル基を表わす。  
 25 ただし、

(1) Z基がC 1～6アルキレン基またはC 2～6アルケニレン基を表わす場合、E基は水素原子、C 1～4アルキル基を表わさないものとし、

(2) Z基が-SO-基を表わす場合、E基は水素原子を表わさないものとする。)を表わす。]

5 で示されるテトラゾール誘導体、それらの非毒性塩、それらの酸付加物塩またはそれらの水和物、

2) それらの製造方法、および

3) それらを有効成分として含有する薬剤に関する。

本発明においては、特に指示しない限り異性体はこれをすべて包含する。

10 例えば、アルキル基、アルコキシ基およびアルキレン基には直鎖のものおよび分枝鎖のものが含まれる。分枝鎖のアルキル基、アルコキシ基およびアルキレン基が<sup>4</sup>存在する場合等の不斉炭素原子の存在により生ずる異性体も含まれる。

一般式 (I) 中、Cyc<sup>1</sup>の置換基、Cyc<sup>2</sup>の置換基、Cyc<sup>3</sup>の置換  
 15 基、Cyc<sup>4</sup>の置換基、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>6</sup>、R<sup>10</sup>、R<sup>17</sup>、R<sup>19</sup>およびR<sup>20</sup>によって表わされるC 1～8アルキル基、Cyc<sup>1</sup>基、Cyc<sup>1</sup>-O-基、Cyc<sup>1</sup>-S-基またはCyc<sup>1</sup>-CO-基によってモノまたはジ置換されたC 1～8アルキル基中のC 1～8アルキル基、Cyc<sup>4</sup>によって置換されたC 1～8アルキル基中のC 1～8アルキル基、-OR<sup>7</sup>、  
 20 -NR<sup>7</sup>R<sup>8</sup>、-SR<sup>7</sup>、-COOR<sup>7</sup>、-COR<sup>7</sup>、-CONH<sub>2</sub>、-NR<sup>7</sup>-CO-NR<sup>8</sup>、グアニジノ基およびCyc<sup>2</sup>から選ばれる基により置換されたC 1～8アルキル基中のC 1～8アルキル基および-OR<sup>13</sup>、  
 -NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>、-SR<sup>13</sup>、-COOR<sup>13</sup>、-COR<sup>13</sup>、-CONH<sub>2</sub>、  
 -NR<sup>13</sup>-CO-NR<sup>14</sup>、グアニジノ基およびCyc<sup>3</sup>から選ばれる基に  
 25 より置換されたC 1～8アルキル基中のC 1～8アルキル基とは、メチル、

エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル基およびこれらの異性体である。

- 一般式 (I) 中、 $R^1$  によって表わされる C 1 ~ 8 アルキルアミノ基および  $Cyc^1$  基、 $Cyc^1-O$ -基、 $Cyc^1-S$ -基または  $Cyc^1-CO$ -基によってモノまたはジ置換された C 1 ~ 8 アルキルアミノ基中の C 1 ~ 8 アルキルアミノ基とは、アミノ基 1 個によって置換されているメチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル基およびこれらの異性体である。
- 5

- 一般式 (I) 中、 $R^1$  によって表わされるジ (C 1 ~ 8 アルキル) アミノ基および  $Cyc^1$  基、 $Cyc^1-O$ -基、 $Cyc^1-S$ -基または  $Cyc^1-CO$ -基によってモノまたはジ置換されたジ (C 1 ~ 8 アルキル) アミノ基中のジ (C 1 ~ 8 アルキル) アミノ基とは、窒素原子にメチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル基およびこれらの異性体がそれぞれ独立してジ置換したものである。
- 10

- 一般式 (I) 中、 $R^1$  によって表わされる C 1 ~ 8 アルキルチオ基および  $Cyc^1$  基、 $Cyc^1-O$ -基、 $Cyc^1-S$ -基または  $Cyc^1-CO$ -基によってモノまたはジ置換された C 1 ~ 8 アルキルチオ基中の C 1 ~ 8 アルキルチオ基とは、メチルチオ、エチルチオ、プロピルチオ、ブチルチオ、ペンチルチオ、ヘキシルチオ、ヘプチルチオ、オクチルチオ基およびこれらの異性体である。
- 15
- 20

- 一般式 (I) 中、 $R^1$  によって表わされる C 1 ~ 8 アルコキシ基および  $Cyc^1$  基、 $Cyc^1-O$ -基、 $Cyc^1-S$ -基または  $Cyc^1-CO$ -基によってモノまたはジ置換された C 1 ~ 8 アルコキシ基中の C 1 ~ 8 アルコキシ基とは、メトキシ、エトキシ、プロボキシ、ブトキシ、ペンチルオキシ、ヘキシルオキシ、ヘプチルオキシ、オクチルオキシ基およびこれら
- 25

の異性体である。

一般式 (I) 中、 $R^1$  によって表わされる C 1 ~ 8 アルコキシ基が置換した C 1 ~ 8 アルコキシ基とは、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ、ペンチルオキシ、ヘキシルオキシ、ヘプチルオキシ、オクチルオキシ  
5 基およびこれらの異性体が 1 個置換したメトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ、ペンチルオキシ、ヘキシルオキシ、ヘプチルオキシ、オクチルオキシ基およびこれらの異性体である。

一般式 (I) 中、J 基中の炭素環またはヘテロ環の置換基、 $R^{15}$  および  $R^{16}$  の置換基、 $R^5$ 、 $R^6$ 、 $R^7$ 、 $R^8$ 、 $R^{11}$ 、 $R^{12}$ 、 $R^{13}$ 、 $R^{14}$ 、 $R^{15}$ 、  
10  $R^{16}$ 、 $R^{18}$ 、 $R^{22}$ 、 $R^{23}$ 、 $R^{24}$ 、 $R^{25}$ 、 $R^{26}$ 、 $R^{27}$ 、 $R^{28}$ 、 $R^{29}$  および E 基によって表わされる C 1 ~ 4 アルキル基とは、メチル、エチル、プロピル、ブチル基およびこれらの異性体である。

一般式 (I) 中、 $R^{15}$  および  $R^{16}$  の置換基によって表わされる C 1 ~ 4 アルコキシ基とは、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ基および  
15 これらの異性体である。

一般式 (I) 中、 $Cyc^2$  の置換基、 $Cyc^3$  の置換基、 $Cyc^4$  の置換基、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^5$ 、 $R^6$ 、 $R^7$ 、 $R^8$ 、 $R^{11}$ 、 $R^{12}$ 、 $R^{13}$ 、 $R^{14}$ 、 $R^{15}$ 、  
 $R^{16}$ 、 $R^{18}$ 、 $R^{19}$ 、 $R^{22}$ 、 $R^{23}$ 、 $R^{24}$ 、 $R^{25}$ 、 $R^{26}$ 、 $R^{27}$ 、 $R^{28}$  および  $R^{29}$  によって表わされるフェニルが置換した C 1 ~ 4 アルキル基とは、フェニル基 1 個によって置換されているメチル、エチル、プロピル、ブチル  
20 基およびこれらの異性体である。

一般式 (I) 中、 $Cyc^1$  の置換基によって表わされるフェニルが置換した C 1 ~ 8 アルキル基とは、フェニル基 1 個によって置換されているメチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル  
25 基およびこれらの異性体である。

一般式 (I) 中、 $R^{15}$  および  $R^{16}$  の置換基、 $Cyc^1$  の置換基、 $Cyc^2$  の置換基、 $Cyc^3$  の置換基、 $Cyc^4$  の置換基、 $R^{20}$ 、E 基および  $Z$  - E 基によって表わされるハロゲン原子とは、フッ素原子、塩素原子、臭素原子およびヨウ素原子である。

- 5      一般式 (I) 中、J 基および Z 基によって表わされる C 1 ~ 6 アルキレン基および  $R^9$  および  $R^{10}$  が一緒になって表わされる C 1 ~ 6 アルキレン基とは、メチレン、エチレン、トリメチレン、テトラメチレン、ペンタメチレン、ヘキサメチレン基およびこれらの異性体である。

- 10      一般式 (I) 中、J 基によって表わされる C 1 ~ 6 オキシアルキレン基とは、オキシメチレン、オキシエチレン、オキシトリメチレン、オキシテトラメチレン、オキシペンタメチレン、オキシヘキサメチレン基およびこれらの異性体である。

- 15      一般式 (I) 中、J 基によって表わされる C 1 ~ 6 アミノアルキレン基とは、アミノメチレン、アミノエチレン、アミノトリメチレン、アミノテトラメチレン、アミノペンタメチレン、アミノヘキサメチレン基およびこれらの異性体である。

- 20      一般式 (I) 中、J 基によって表わされる C 1 ~ 6 チオアルキレン基とは、チオメチレン、チオエチレン、チオトリメチレン、チオテトラメチレン、チオペンタメチレン、チオヘキサメチレン基およびこれらの異性体である。

- 25      一般式 (I) 中、J 基および Z 基によって表わされる C 2 ~ 6 アルケニレン基および  $R^9$  および  $R^{10}$  が一緒になって表わされる C 2 ~ 6 アルケニレン基とは、ビニレン、プロペニレン、ブテニレン、ペンテニレン、ヘキセニレン、プタジエニレン、ペンタジエニレン、ヘキサジエニレン、ヘキサトリエニレン基およびこれらの異性体である。



一般式 (I) 中、 $R^1$  によって表わされる C 2～8 アルケニル基とは、ビニル、プロベニル、ブテニル、ペンテニル、ヘキセニル、ヘブテニル、オクテニル、ブタジエニル、ペンタジエニル、ヘキサジエニル、ヘブタジエニル、オクタジエニル、ヘキサトリエニル、ヘプタトリエニル、オクタトリエニル基およびこれらの異性体である。

5

一般式 (I) 中、 $R^1$  によって表わされる C 2～8 アルケニルオキシ基とは、ビニルオキシ、プロベニルオキシ、ブテニルオキシ、ペンテニルオキシ、ヘキセニルオキシ、ヘブテニルオキシ、オクテニルオキシ、ブタジエニルオキシ、ペンタジエニルオキシ、ヘキサジエニルオキシ、ヘブタジエニルオキシ、オクタジエニルオキシ、ヘキサトリエニルオキシ、ヘプタトリエニルオキシ、オクタトリエニルオキシ基およびこれらの異性体である。

10

一般式 (I) 中、 $R^3$  および  $R^{2,3}$  によって表わされる C 2～5 アシル基とは、アセチル、プロピオニル、ブチリル、バレリル基およびこれらの異性体基である。

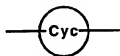
15

一般式 (I) 中、 $R^1$  によって表わされる C 2～5 アシルアミノ基とは、アセチルアミノ、プロピオニルアミノ、ブチリルアミノ、バレリルアミノ基およびこれらの異性体基である。

20

一般式 (I) 中、 $-Z-E$  基によって表わされるトリ (C 1～4 アルキル) シリル基とは、シリル原子にメチル、エチル、プロピル、ブチル基およびこれらの異性体がそれぞれ独立してトリ置換したものである。

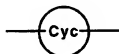
一般式 (I) 中、J 基、 $Cyc^1$ 、 $Cyc^2$ 、 $Cyc^3$ 、 $Cyc^4$  および



によって表わされる炭素環とは C 3～10 の単環および二環式炭素環を表わす。例えば、C 3～10 の単環および二環式炭素環としては、シクロブ

ロビル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロペンタジエン、ベンゼン、ペンタレン、インデン、ナフタレン、アズレン等が挙げられる。

一般式 (I) 中、J 基、Cyc<sup>1</sup>、Cyc<sup>2</sup>、Cyc<sup>3</sup>、Cyc<sup>4</sup>および



5

によって表わされるヘテロ環とは1～3個の窒素原子、1個の酸素原子または硫黄原子を含む5～18員の単環、二環または三環式複素環を表わす。

例えば、1～2個の窒素原子、1個の酸素原子または硫黄原子を含む5～

10

18員の単環、二環または三環式複素環としては、ピロール、イミダゾール、トリアゾール、ピラゾール、ピリジン、ピラジン、ピリミジン、ピリダジン、アゼピン、ジアゼピン、フラン、ピラン、オキセピン、オキサゼピン、チオフェン、チアイン (チオピラン)、チエピン、オキサゾール、イソオキサゾール、チアゾール、イソチアゾール、オキサジアゾール、オキサアジン、オキサジアジン、オキサアゼピン、オキサジアゼピン、チア

15

ジアゾール、チアアジン、チアジアジン、チアアゼピン、チアジアゼピン、インドール、イソインドール、ベンゾフラン、イソベンゾフラン、ベンゾチオフェン、イソベンゾチオフェン、インダゾール、キノリン、イソキノリン、フタラジン、ナフチリジン、キノキサリン、キナゾリン、シンノリン、ベンゾオキサゾール、ベンゾチアゾール、ベンゾイミダゾール、ピロ

20

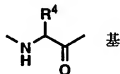
リン、ピロリジン、イミダゾリン、イミダゾリジン、ピラゾリン、ピラゾリジン、ピベリジン、ピベラジン、テトラヒドロピリミジン、テトラヒドロピリダジン、ジヒドロフラン、テトラヒドロフラン、ジヒドロピラン、テトラヒドロピラン、ジヒドロチオフェン、テトラヒドロチオフェン、ジヒドロチアイン (ジヒドロチオピラン)、テトラヒドロチアイン (テトラ

- ヒドロチオピラン)、ジヒドロオキサゾール、テトラヒドロオキサゾール、ジヒドロイソオキサゾール、テトラヒドロイソオキサゾール、ジヒドロチアゾール、テトラヒドロチアゾール、ジヒドロイソチアゾール、テトラヒドロイソチアゾール、モルホリン、チオモルホリン、インドリン、イソインドリン、ジヒドロベンゾフラン、パーヒドロベンゾフラン、ジヒドロイソベンゾフラン、パーヒドロイソベンゾフラン、ジヒドロベンゾチオフエン、パーヒドロベンゾチオフエン、ジヒドロイソベンゾチオフエン、パーヒドロイソベンゾチオフエン、ジヒドロインダゾール、パーヒドロインダゾール、ジヒドロキノリン、テトラヒドロキノリン、パーヒドロキノリン、ジヒドロイソキノリン、テトラヒドロイソキノリン、パーヒドロイソキノリン、ジヒドロフタラジン、テトラヒドロフタラジン、パーヒドロフタラジン、ジヒドロナフチリジン、テトラヒドロナフチリジン、パーヒドロナフチリジン、ジヒドロキノキサリン、テトラヒドロキノキサリン、パーヒドロキノキサリン、ジヒドロキナゾリン、テトラヒドロキナゾリン、パーヒドロキナゾリン、ジヒドロシンノリン、テトラヒドロシンノリン、パーヒドロシンノリン、ジヒドロベンゾオキサゾール、パーヒドロベンゾオキサゾール、ジヒドロベンゾチアゾール、パーヒドロベンゾチアゾール、ジヒドロベンゾイミダゾール、パーヒドロベンゾイミダゾール、ベンゾオキサゼピン、ベンゾオキサジアゼピン、ベンゾチアアゼピン、ベンゾチアアゼピン、ベンゾアゼピン、ベンゾジアゼピン、インドロオキサアゼピン、インドロテトラヒドロオキサゼピン、インドロオキサジアゼピン、インドロテトラヒドロオキサジアゼピン、インドロチアアゼピン、インドロテトラヒドロチアアゼピン、インドロチアアゼピン、インドロテトラヒドロチアアゼピン、インドロアゼピン、インドロテトラヒドロアゼピン、インドロジアゼピン、インドロテトラヒドロジアゼピン、ベンゾフラザン、

ベンゾチアジアゾール、ベンゾトリアゾール、カンファー、イミダゾチアゾール環等が挙げられる。

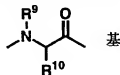
- 一般式 (I) 中、 $R^2$  および  $R^3$  が結合する窒素原子と一緒に表わされるヘテロ環または  $R^{2*}$  および  $R^{2*}$  が結合する窒素原子と一緒に表わされるヘテロ環とは 1～2 個の窒素原子、1 個の酸素原子または硫黄原子を含む窒素含有 5～7 員の単環複素環を表わす。例えば、1～2 個の窒素原子、1 個の酸素原子または硫黄原子を含む窒素含有 5～7 員の単環複素環としては、例えばピロリジン、ピロリジン、イミダゾリン、イミダゾリン、ピラゾリン、ピラゾリン、ピペリジン、ピペラジン、ピペリジン、ピペラジン、モルホリン、チオモルホリン、テトラヒドロピリミジン、テトラヒドロピリダジン環等が挙げられる。

一般式 (I) 中、 $AA^1$  によって表わされる



- とは、 $\alpha$ -アミノ酸残基を表わす。具体的には、グリシン、アラニン、セリン、スレオニン、システイン、バリン、メチオニン、ロイシン、イソロイシン、フェニルアラニン、チロシン、トリプトファン、アスパラギン酸、グルタミン酸、アルギニン、グルタミン、リジン、ヒスチジン残基等が挙げられる。

一般式 (I) 中、 $AA^2$  によって表わされる



- とは、 $\alpha$ -アミノ酸残基を表わす。具体的には、グリシン、アラニン、セリン、スレオニン、システイン、バリン、メチオニン、ロイシン、イソロイシン、フェニルアラニン、チロシン、トリプトファン、アスパラギン酸、グルタミン酸、アルギニン、グルタミン、リジン、ヒスチジン残基等が挙げられる。

イシン、フェニルアラニン、チロシン、トリプトファン、アスパラギン酸、グルタミン酸、アルギニン、グルタミン、リジン、ヒスチジン、プロリン残基等が挙げられる。

- 5 一般式 (I) 中、 $-Z-E$  基によって表わされるフェニル基が置換している C 1 ~ 4 アルキル基とは、フェニル基 2 個によって置換されているメチル、エチル、プロピル、ブチルおよびこれらの異性体である。

一般式 (I) 中、Cyc<sup>1</sup> 基の置換基としてのケト基は、同一炭素原子に 1 個、窒素原子に 1 個、硫黄原子に 1 個または 2 個置換することができる。

- 10 本発明における非毒性塩とはすべての塩を包含する。例えば、下記に示した塩、酸付加塩、水和物等が挙げられる。

#### [塩]

- 一般式 (I) で示される本発明化合物は、フリーのカルボン酸またはテトラゾール基を有する場合、公知の方法で相当する塩に変換される。塩は毒性のない、水溶性のものが好ましい。適当な塩としては、アルカリ金属  
15 (カリウム、ナトリウム等) の塩、アルカリ土類金属 (カルシウム、マグネシウム等) の塩、アンモニウム塩、薬学的に許容される有機アミン (テトラメチルアンモニウム、トリエチルアミン、メチルアミン、ジメチルアミン、シクロペンチルアミン、ベンジルアミン、フェネチルアミン、ピペリジン、モノエタノールアミン、ジエタノールアミン、トリス (ヒドロキシメチル) アミノメタン、リジン、アルギニン、N-メチル-L-グルカミン等) の塩が挙げられる。
- 20

#### [酸付加塩]

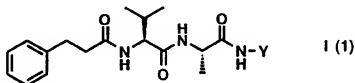
- 一般式 (I) で示される本発明化合物は、公知の方法で相当する酸付加塩に変換される。酸付加塩は毒性のない、水溶性のものが好ましい。適当な酸付加塩としては、塩酸塩、臭化水素酸塩、硫酸塩、リン酸塩、硝酸塩  
25

- のような無機酸塩、または酢酸塩、トリフルオロ酢酸塩、乳酸塩、酒石酸塩、シュウ酸塩、フマル酸塩、マレイン酸塩、クエン酸塩、安息香酸塩、メタンスルホン酸塩、エタンスルホン酸塩、ベンゼンスルホン酸塩、トルエンスルホン酸塩、イセチオン酸塩、グルクロン酸塩、グルコン酸塩のよう  
 5 　　な有機酸塩が挙げられる。

[水和物]

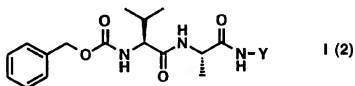
一般式 (I) で示される本発明化合物またはその塩は、公知の方法により、水和物に変換することもできる。

- 一般式 (I) で示される本発明化合物のうち、好ましい化合物としては、  
 10 　　一般式 I (1)



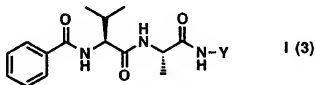
(式中、Yは前記と同じ意味を表わす。)、

一般式 I (2)



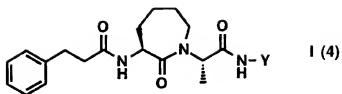
- 15 　　(式中、Yは前記と同じ意味を表わす。)、

一般式 I (3)



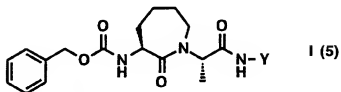
(式中、Yは前記と同じ意味を表わす。)、

一般式 I (4)



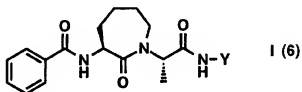
(式中、Yは前記と同じ意味を表わす。)、

一般式 I (5)



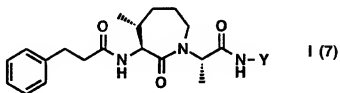
5 (式中、Yは前記と同じ意味を表わす。)、

一般式 I (6)



(式中、Yは前記と同じ意味を表わす。)、

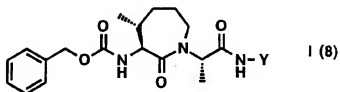
一般式 I (7)



10

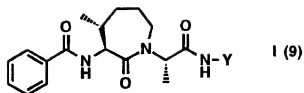
(式中、Yは前記と同じ意味を表わす。)、

一般式 I (8)



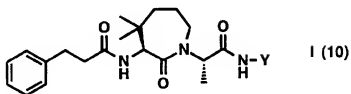
(式中、Yは前記と同じ意味を表わす。)、

一般式 I (9)



(式中、Yは前記と同じ意味を表わす。)、

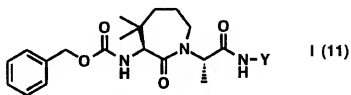
一般式 I (10)



5

(式中、Yは前記と同じ意味を表わす。)、

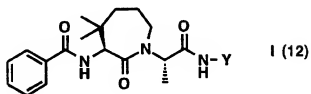
一般式 I (11)



(式中、Yは前記と同じ意味を表わす。)、

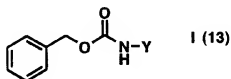
10

一般式 I (12)



(式中、Yは前記と同じ意味を表わす。)、

一般式 I (13)

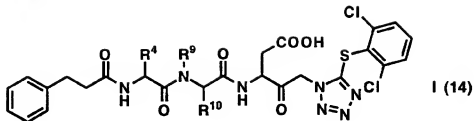


15

(式中、Yは前記と同じ意味を表わす。)、

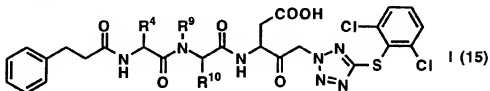


一般式 I (14)



(式中、 $R^4$ 、 $R^9$ および $R^{10}$ は、それぞれ前記と同じ意味を表わす。)、

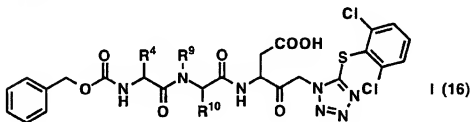
一般式 I (15)



5

(式中、 $R^4$ 、 $R^9$ および $R^{10}$ は、それぞれ前記と同じ意味を表わす。)、

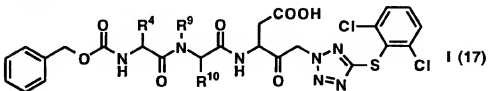
一般式 I (16)



(式中、 $R^4$ 、 $R^9$ および $R^{10}$ は、それぞれ前記と同じ意味を表わす。)、

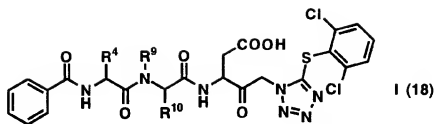
10

一般式 I (17)



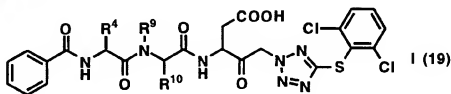
(式中、 $R^4$ 、 $R^9$ および $R^{10}$ は、それぞれ前記と同じ意味を表わす。)、

一般式 I (18)



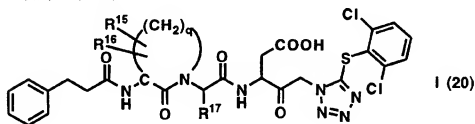
(式中、R<sup>4</sup>、R<sup>9</sup>およびR<sup>10</sup>は、それぞれ前記と同じ意味を表わす。)、

一般式 I (19)



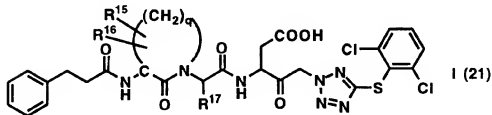
5 (式中、R<sup>4</sup>、R<sup>9</sup>およびR<sup>10</sup>は、それぞれ前記と同じ意味を表わす。)、

一般式 I (20)



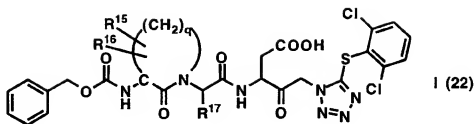
(式中、R<sup>15</sup>、R<sup>16</sup>、R<sup>17</sup>および-(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>-は、それぞれ前記と同じ意味を表わす。)、

10 一般式 I (21)



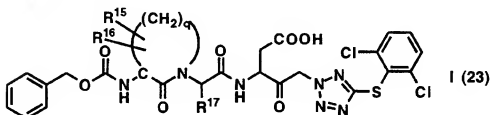
(式中、R<sup>15</sup>、R<sup>16</sup>、R<sup>17</sup>および-(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>-は、それぞれ前記と同じ意味を表わす。)、

一般式 I (22)



(式中、R<sup>15</sup>、R<sup>16</sup>、R<sup>17</sup>および-(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>-は、それぞれ前記と同じ意味を表わす。)、

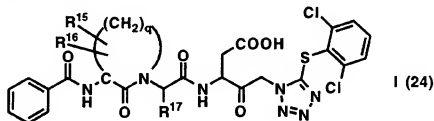
一般式 I (23)



5

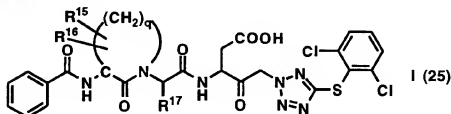
(式中、R<sup>15</sup>、R<sup>16</sup>、R<sup>17</sup>および-(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>-は、それぞれ前記と同じ意味を表わす。)、

一般式 I (24)



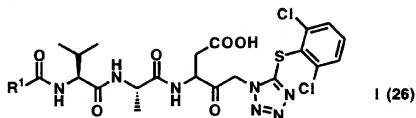
10 (式中、R<sup>15</sup>、R<sup>16</sup>、R<sup>17</sup>および-(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>-は、それぞれ前記と同じ意味を表わす。)、

一般式 I (25)



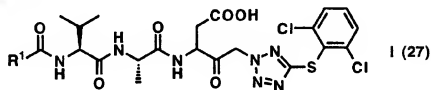
(式中、 $R^{15}$ 、 $R^{16}$ 、 $R^{17}$ および $-(CH_2)_q-$ は、それぞれ前記と同じ意味を表わす。)、

一般式 I (26)



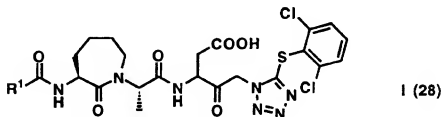
5 (式中、 $R^1$ は前記と同じ意味を表わす。)、

一般式 I (27)



(式中、 $R^1$ は前記と同じ意味を表わす。)、

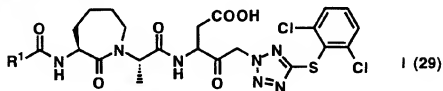
一般式 I (28)



10

(式中、 $R^1$ は前記と同じ意味を表わす。)、

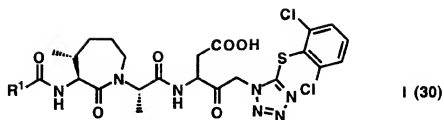
一般式 I (29)



(式中、 $R^1$ は前記と同じ意味を表わす。)、

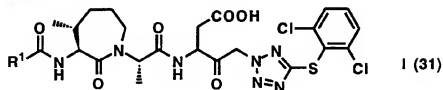
15

一般式 I (30)



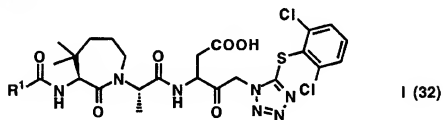
(式中、R<sup>1</sup>は前記と同じ意味を表わす。)、

一般式 I (31)



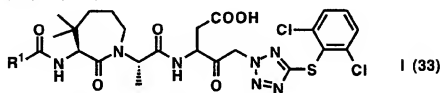
5 (式中、R<sup>1</sup>は前記と同じ意味を表わす。)、

一般式 I (32)



(式中、R<sup>1</sup>は前記と同じ意味を表わす。)、

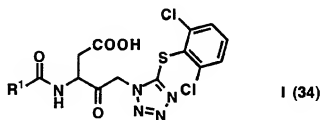
一般式 I (33)



10

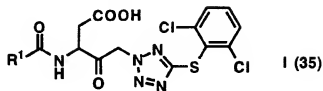
(式中、R<sup>1</sup>は前記と同じ意味を表わす。)、

一般式 I (34)



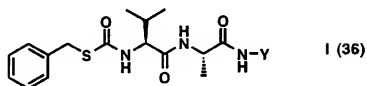
(式中、 $R^1$ は前記と同じ意味を表わす。)、

一般式 I (35)



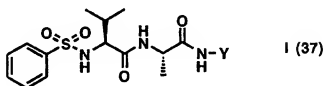
(式中、 $R^1$ は前記と同じ意味を表わす。)

5 一般式 I (36)



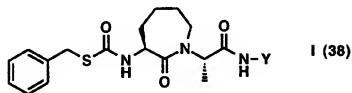
(式中、Yは前記と同じ意味を表わす。)、

一般式 I (37)



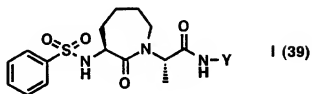
10 (式中、Yは前記と同じ意味を表わす。)、

一般式 I (38)



(式中、Yは前記と同じ意味を表わす。)、

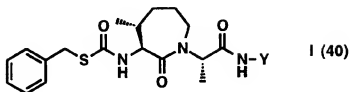
一般式 I (39)



15

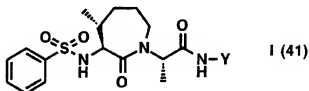
(式中、Yは前記と同じ意味を表わす。)、

一般式 I (40)



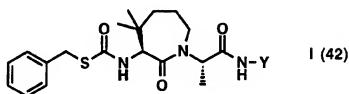
(式中、Yは前記と同じ意味を表わす。)、

5 一般式 I (41)



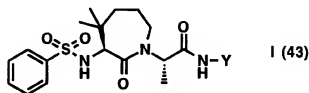
(式中、Yは前記と同じ意味を表わす。)、

一般式 I (42)



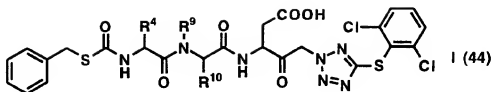
10 (式中、Yは前記と同じ意味を表わす。)、

一般式 I (43)



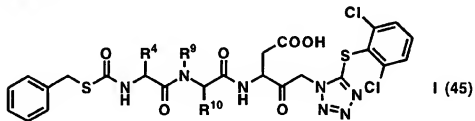
(式中、Yは前記と同じ意味を表わす。)、

一般式 I (44)



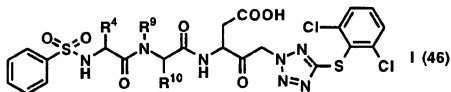
(式中、R<sup>4</sup>、R<sup>9</sup>およびR<sup>10</sup>は、それぞれ前記と同じ意味を表わす。)

一般式 I (45)



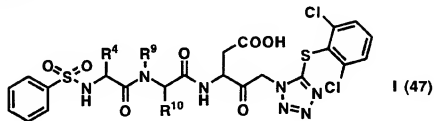
5 (式中、R<sup>4</sup>、R<sup>9</sup>およびR<sup>10</sup>は、それぞれ前記と同じ意味を表わす。)

一般式 I (46)



(式中、R<sup>4</sup>、R<sup>9</sup>およびR<sup>10</sup>は、それぞれ前記と同じ意味を表わす。)

一般式 I (47)

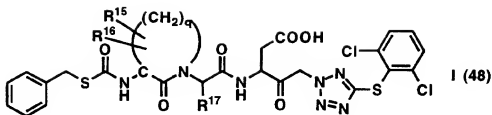


10

(式中、R<sup>4</sup>、R<sup>9</sup>およびR<sup>10</sup>は、それぞれ前記と同じ意味を表わす。)

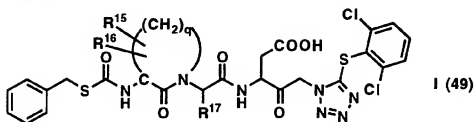
一般式 I (48)





(式中、R<sup>15</sup>、R<sup>16</sup>、R<sup>17</sup>および-(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>-は、それぞれ前記と同じ意味を表わす。)、

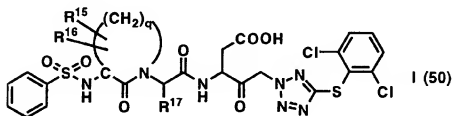
一般式 I (49)



5

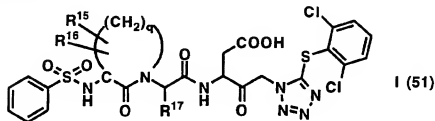
(式中、R<sup>15</sup>、R<sup>16</sup>、R<sup>17</sup>および-(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>-は、それぞれ前記と同じ意味を表わす。)、

一般式 I (50)



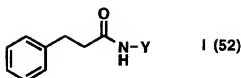
10 (式中、R<sup>15</sup>、R<sup>16</sup>、R<sup>17</sup>および-(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>-は、それぞれ前記と同じ意味を表わす。)、

一般式 I (51)



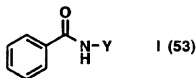
(式中、 $R^{15}$ 、 $R^{16}$ 、 $R^{17}$ および $(CH_2)_q$ は、それぞれ前記と同じ意味を表わす。)、

一般式 I (52)



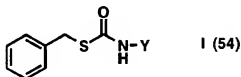
5 (式中、Yは前記と同じ意味を表わす。)、

一般式 I (53)



(式中、Yは前記と同じ意味を表わす。)、

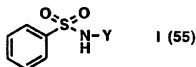
一般式 I (54)



10

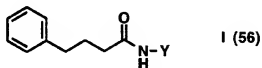
(式中、Yは前記と同じ意味を表わす。)、

一般式 I (55)



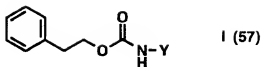
(式中、Yは前記と同じ意味を表わす。)、

15 一般式 I (56)



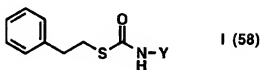
(式中、Yは前記と同じ意味を表わす。)、

一般式 I (57)



(式中、Yは前記と同じ意味を表わす。)、

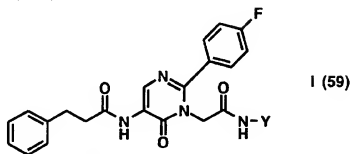
一般式 I (58)



5

(式中、Yは前記と同じ意味を表わす。)、

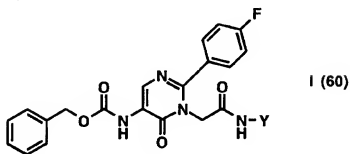
一般式 I (59)



(式中、Yは前記と同じ意味を表わす。)、

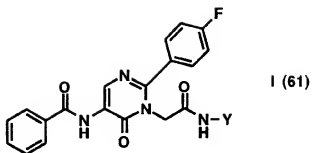
10

一般式 I (60)



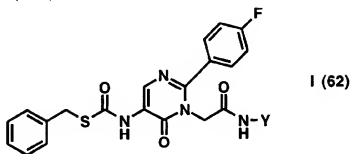
(式中、Yは前記と同じ意味を表わす。)、

一般式 I (61)



(式中、Yは前記と同じ意味を表わす。)、

一般式 I (6 2)



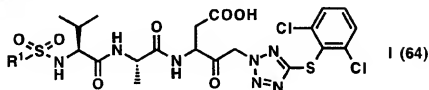
5 (式中、Yは前記と同じ意味を表わす。)、

一般式 I (63)



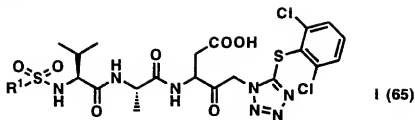
(式中、Yは前記と同じ意味を表わす。)、

一般式 I (64)

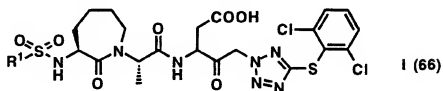


(式中、 $R^1$ は前記と同じ意味を表わす。)、

一般式 I (65)

(式中、R<sup>1</sup>は前記と同じ意味を表わす。)、

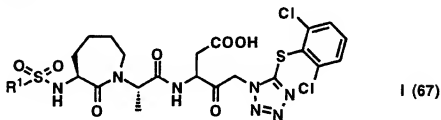
一般式 I (66)



5

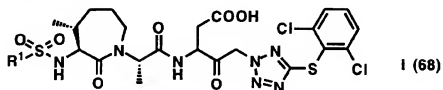
(式中、R<sup>1</sup>は前記と同じ意味を表わす。)、

一般式 I (67)

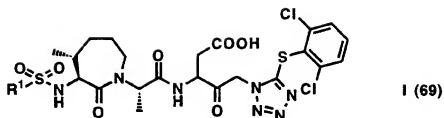
(式中、R<sup>1</sup>は前記と同じ意味を表わす。)、

10

一般式 I (68)

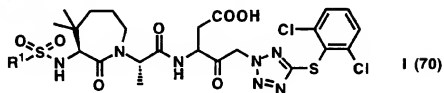
(式中、R<sup>1</sup>は前記と同じ意味を表わす。)、

一般式 I (69)



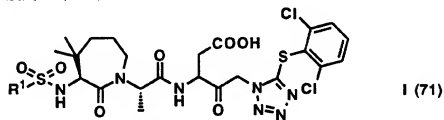
(式中、R<sup>1</sup>は前記と同じ意味を表わす。)、

一般式 I (70)



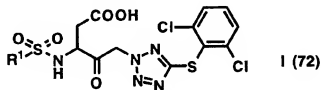
5 (式中、R<sup>1</sup>は前記と同じ意味を表わす。)、

一般式 I (71)



(式中、R<sup>1</sup>は前記と同じ意味を表わす。)、

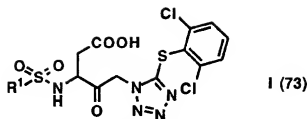
一般式 I (72)



10

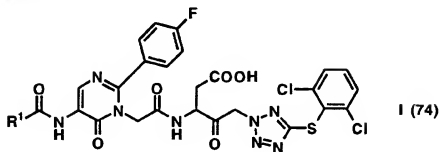
(式中、R<sup>1</sup>は前記と同じ意味を表わす。)、

一般式 I (73)



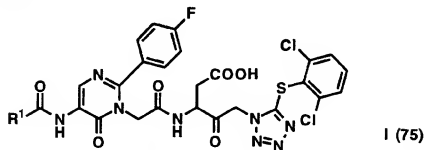
(式中、R<sup>1</sup>は前記と同じ意味を表わす。)、

一般式 I (74)



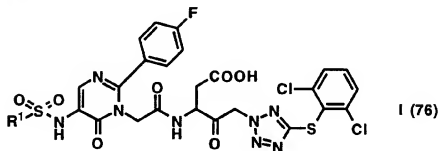
5 (式中、R<sup>1</sup>は前記と同じ意味を表わす。)、

一般式 I (75)



(式中、R<sup>1</sup>は前記と同じ意味を表わす。)、

一般式 I (76)



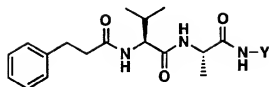
10

(式中、R<sup>1</sup>は前記と同じ意味を表わす。)、





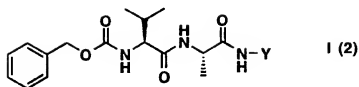
表 1



I (1)

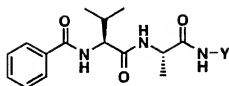
番号	Y	番号	Y
1		6	
2		7	
3		8	
4		9	
5		10	

表 2



番号	Y	番号	Y
1		6	
2		7	
3		8	
4		9	
5		10	

表 3

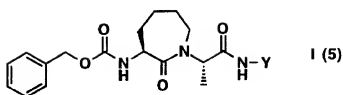


I (3)

番号	Y	番号	Y
1		6	
2		7	
3		8	
4		9	
5		10	

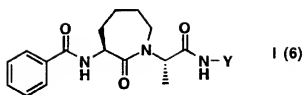


表 5



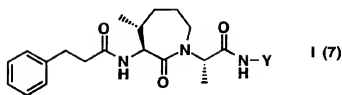
番号	Y	番号	Y
1		6	
2		7	
3		8	
4		9	
5		10	

表 6



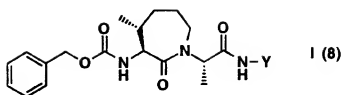
番号	Y	番号	Y
1		6	
2		7	
3		8	
4		9	
5		10	

表 7



番号	Y	番号	Y
1		6	
2		7	
3		8	
4		9	
5		10	

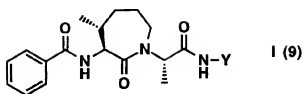
表 8



番号	Y	番号	Y
1		6	
2		7	
3		8	
4		9	
5		10	

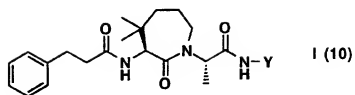


表 9



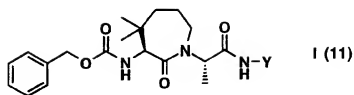
番号	Y	番号	Y
1		6	
2		7	
3		8	
4		9	
5		10	

表 1 0



番号	Y	番号	Y
1		6	
2		7	
3		8	
4		9	
5		10	

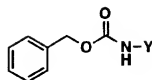
表 1 1



番号	Y	番号	Y
1		6	
2		7	
3		8	
4		9	
5		10	



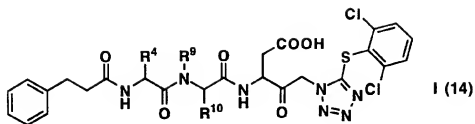
表 1 3



I (13)

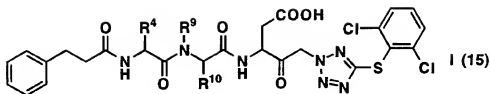
番号	Y	番号	Y
1		6	
2		7	
3		8	
4		9	
5		10	

表 1 4



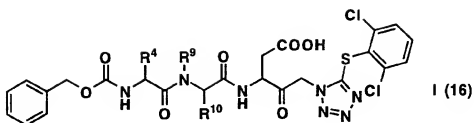
番号	R <sup>4</sup>	R <sup>9</sup>	R <sup>10</sup>
1	i-Pr	H	
2	i-Pr	H	-CH <sub>2</sub> -OH
3	i-Pr	H	
4	i-Pr	Me	Me
5	i-Pr	—(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> —	
6	i-Pr	—CH <sub>2</sub> CH=CHCH <sub>2</sub> —	
7	Me	H	Me
8	i-Bu	H	Me
9		H	Me
10		H	Me
11		H	Me
12		H	Me

表 1 5



番号	R <sup>4</sup>	R <sup>9</sup>	R <sup>10</sup>
1	i-Pr	H	
2	i-Pr	H	-CH <sub>2</sub> -OH
3	i-Pr	H	
4	i-Pr	Me	Me
5	i-Pr	—(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> —	
6	i-Pr	—CH <sub>2</sub> CH=CHCH <sub>2</sub> —	
7	Me	H	Me
8	i-Bu	H	Me
9		H	Me
10		H	Me
11		H	Me
12		H	Me

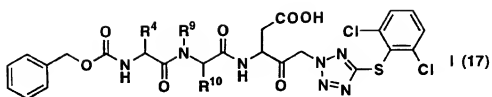
表 1 6



番号	R <sup>4</sup>	R <sup>9</sup>	R <sup>10</sup>
1	i-Pr	H	
2	i-Pr	H	-CH <sub>2</sub> -OH
3	i-Pr	H	
4	i-Pr	Me	Me
5	i-Pr	—(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> —	
6	i-Pr	—CH <sub>2</sub> CH=CHCH <sub>2</sub> —	
7	Me	H	Me
8	i-Bu	H	Me
9		H	Me
10		H	Me
11		H	Me
12		H	Me

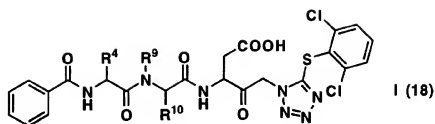


表 17



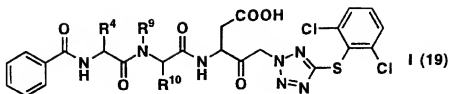
番号	R <sup>4</sup>	R <sup>9</sup>	R <sup>10</sup>
1	i-Pr	H	
2	i-Pr	H	-CH <sub>2</sub> -OH
3	i-Pr	H	
4	i-Pr	Me	Me
5	i-Pr	—(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> —	
6	i-Pr	—CH <sub>2</sub> CH=CHCH <sub>2</sub> —	
7	Me	H	Me
8	i-Bu	H	Me
9		H	Me
10		H	Me
11		H	Me
12		H	Me

表 1 8



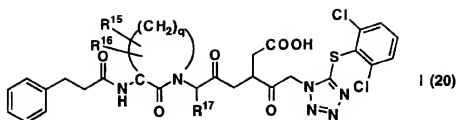
番号	R <sup>4</sup>	R <sup>9</sup>	R <sup>10</sup>
1	i-Pr	H	
2	i-Pr	H	-CH <sub>2</sub> -OH
3	i-Pr	H	
4	i-Pr	Me	Me
5	i-Pr	—(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> —	
6	i-Pr	—CH <sub>2</sub> CH=CHCH <sub>2</sub> —	
7	Me	H	Me
8	i-Bu	H	Me
9		H	Me
10		H	Me
11		H	Me
12		H	Me

表 1 9



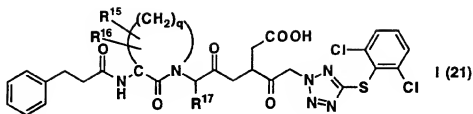
番号	R <sup>4</sup>	R <sup>9</sup>	R <sup>10</sup>
1	i-Pr	H	
2	i-Pr	H	-CH <sub>2</sub> -OH
3	i-Pr	H	
4	i-Pr	Me	Me
5	i-Pr	—(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> —	
6	i-Pr	—CH <sub>2</sub> CH=CHCH <sub>2</sub> —	
7	Me	H	Me
8	i-Bu	H	Me
9		H	Me
10		H	Me
11		H	Me
12		H	Me

表 2 0



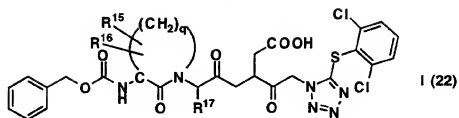
番号		番号	
1		7	
2		8	
3		9	
4		10	
5		11	
6		12	

表 2 1



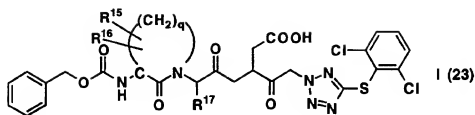
番号		番号	
1		7	
2		8	
3		9	
4		10	
5		11	
6		12	

表 2 2



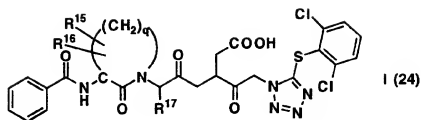
番号		番号	
1		7	
2		9	
3		9	
4		10	
5		11	
6		12	

表 2 3



番号	 $R^{15}$ $(CH_2)_q$ $R^{16}$ $R^{17}$	番号	 $R^{15}$ $(CH_2)_q$ $R^{16}$ $R^{17}$
1	 Me	7	 Me
2	 Me	8	 Me
3	 Me	9	 Me
4	 Me	10	 Me
5	 Me	11	 Me
6	 Me	12	 Me

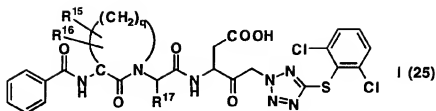
表 2.4



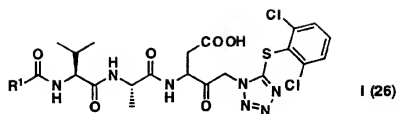
番号		番号	
1		7	
2		8	
3		9	
4		10	
5		11	
6		12	



表 2.5

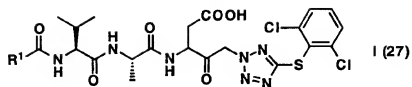


番号		番号	
1		7	
2		8	
3		9	
4		10	
5		11	
6		12	

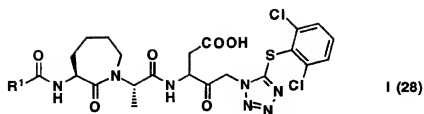


番号	R <sup>1</sup>	番号	R <sup>1</sup>
1	Me	10	
2		11	
3		12	
4		13	
5		14	
6		15	
7		16	
8		17	
9		18	

表 2 7

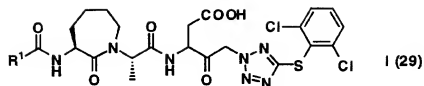


番号	R <sup>1</sup>	番号	R <sup>1</sup>
1	Me	10	
2		11	
3		12	
4		13	
5		14	
6		15	
7		16	
8		17	
9		18	



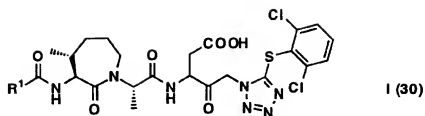
番号	R <sup>1</sup>	番号	R <sup>1</sup>
1	Me	10	
2		11	
3		12	
4		13	
5		14	
6		15	
7		16	
8		17	
9		18	

表 2 9



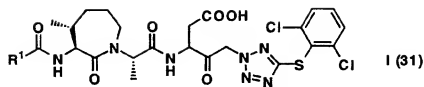
番号	R <sup>1</sup>	番号	R <sup>1</sup>
1	Me	10	
2		11	
3		12	
4		13	
5		14	
6		15	
7		16	
8		17	
9		18	

表 3.0



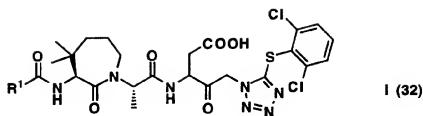
番号	R <sup>1</sup>	番号	R <sup>1</sup>
1	Me	10	
2		11	
3		12	
4		13	
5		14	
6		15	
7		16	
8		17	
9		18	

表 3 1



番号	R <sup>1</sup>	番号	R <sup>1</sup>
1	Me	10	
2		11	
3		12	
4		13	
5		14	
6		15	
7		16	
8		17	
9		18	

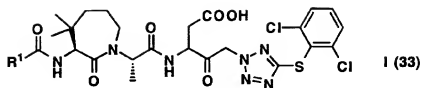
表 3 2



番号	R <sup>1</sup>	番号	R <sup>1</sup>
1	Me	10	
2		11	
3		12	
4		13	
5		14	
6		15	
7		16	
8		17	
9		18	

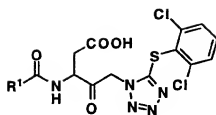


表 3 3



番号	R¹	番号	R¹
1	Me	10	
2		11	
3		12	
4		13	
5		14	
6		15	
7		16	
8		17	
9		18	

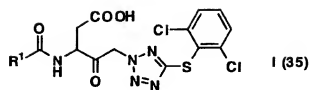
表 3 4



I (34)

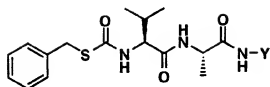
番号	R¹	番号	R¹
1	Me	10	
2		11	
3		12	
4		13	
5		14	
6		15	
7		16	
8		17	
9		18	

表 3 5



番号	R <sup>1</sup>	番号	R <sup>1</sup>
1	Me	10	
2		11	
3		12	
4		13	
5		14	
6		15	
7		16	
8		17	
9		18	

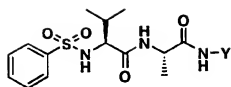
表 3 6



I (36)

番号	Y	番号	Y
1		6	
2		7	
3		8	
4		9	
5		10	

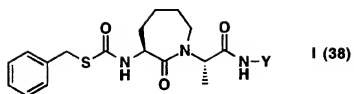
表 3 7



I (37)

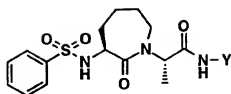
番号	Y	番号	Y
1		6	
2		7	
3		8	
4		9	
5		10	

表 3 8



番号	Y	番号	Y
1		6	
2		7	
3		8	
4		9	
5		10	

表 3 9



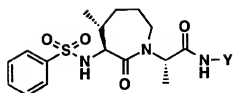
I (39)

番号	Y	番号	Y
1		6	
2		7	
3		8	
4		9	
5		10	





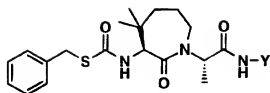
表 4 1



I (41)

番号	Y	番号	Y
1		6	
2		7	
3		8	
4		9	
5		10	

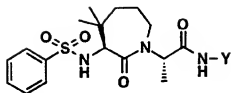
表 4 2



I (42)

番号	Y	番号	Y
1		6	
2		7	
3		8	
4		9	
5		10	

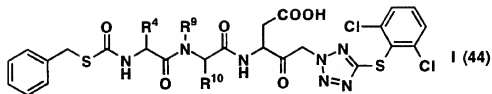
表 4 3



I (43)

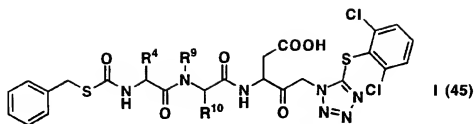
番号	Y	番号	Y
1		6	
2		7	
3		8	
4		9	
5		10	

表 4 4



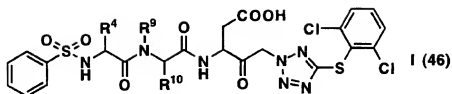
番号	$\text{R}^4$	$\text{R}^9$	$\text{R}^{10}$
1	i-Pr	H	
2	i-Pr	H	$\text{-CH}_2\text{-OH}$
3	i-Pr	H	
4	i-Pr	Me	Me
5	i-Pr	$\text{-(CH}_2\text{)}_3\text{-}$	
6	i-Pr	$\text{-CH}_2\text{CH=CHCH}_2\text{-}$	
7	Me	H	Me
8	i-Bu	H	Me
9		H	Me
10		H	Me
11		H	Me
12		H	Me

表 4 5



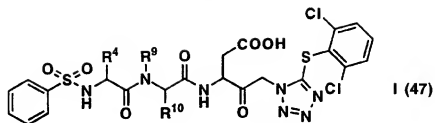
番号	R <sup>4</sup>	R <sup>9</sup>	R <sup>10</sup>
1	i-Pr	H	
2	i-Pr	H	-CH <sub>2</sub> -OH
3	i-Pr	H	
4	i-Pr	Me	Me
5	i-Pr	—(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> —	
6	i-Pr	—CH <sub>2</sub> CH=CHCH <sub>2</sub> —	
7	Me	H	Me
8	i-Bu	H	Me
9		H	Me
10		H	Me
11		H	Me
12		H	Me

表 4 6



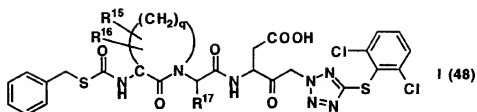
番号	$\text{R}^4$	$\text{R}^9$	$\text{R}^{10}$
1	i-Pr	H	
2	i-Pr	H	$-\text{CH}_2-\text{OH}$
3	i-Pr	H	
4	i-Pr	Me	Me
5	i-Pr	$-(\text{CH}_2)_3-$	
6	i-Pr	$-\text{CH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2-$	
7	Me	H	Me
8	i-Bu	H	Me
9		H	Me
10		H	Me
11		H	Me
12		H	Me

表 4 7



番号	R <sup>4</sup>	R <sup>9</sup>	R <sup>10</sup>
1	i-Pr	H	
2	i-Pr	H	-CH <sub>2</sub> -OH
3	i-Pr	H	
4	i-Pr	Me	Me
5	i-Pr	—(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> —	
6	i-Pr	—CH <sub>2</sub> CH=CHCH <sub>2</sub> —	
7	Me	H	Me
8	i-Bu	H	Me
9		H	Me
10		H	Me
11		H	Me
12		H	Me

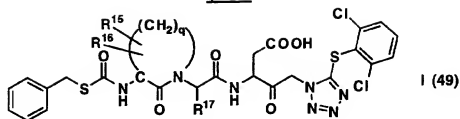
表 4.8



番号		番号	
1		7	
2		8	
3		9	
4		10	
5		11	
6		12	



表 4.9



番号		番号	
1		7	
2		8	
3		9	
4		10	
5		11	
6		12	

表 5 0

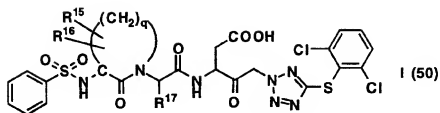
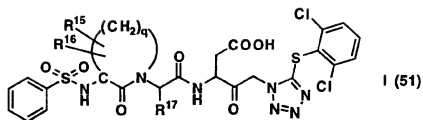
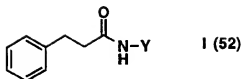


表 5 1



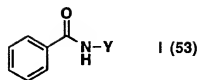
番号		R <sup>17</sup>	番号		R <sup>17</sup>
1		Me	7		Me
2		Me	8		Me
3		Me	9		Me
4		Me	10		Me
5		Me	11		Me
6		Me	12		Me

表 5 2



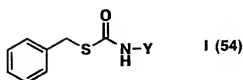
番号	Y	番号	Y
1		6	
2		7	
3		8	
4		9	
5		10	

表 5 3



番号	Y	番号	Y
1		6	
2		7	
3		8	
4		9	
5		10	

表 5 4



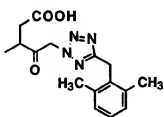
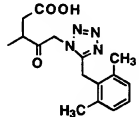
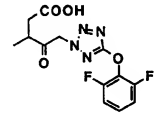
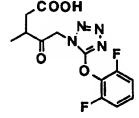
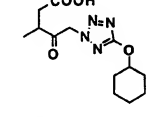
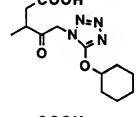
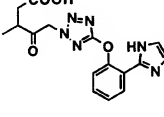
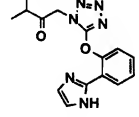
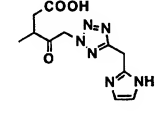
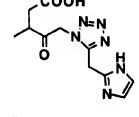
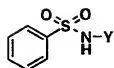
番号	Y	番号	Y
1		6	
2		7	
3		8	
4		9	
5		10	

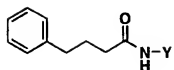
表 5.5



I (55)

番号	Y	番号	Y
1	<chem>CC(=O)CC(C(=O)O)NNc1cc(C)ccc1</chem>	6	<chem>CC(=O)CC(C(=O)O)NNc1cc(C)ccc1C</chem>
2	<chem>CC(=O)CC(C(=O)O)NNc1cc(F)cc(F)c1</chem>	7	<chem>CC(=O)CC(C(=O)O)NNc1cc(F)cc(F)c1</chem>
3	<chem>CC(=O)CC(C(=O)O)NNc1cc(Oc2ccccc2)ccc1</chem>	8	<chem>CC(=O)CC(C(=O)O)NNc1cc(Oc2ccccc2)ccc1</chem>
4	<chem>CC(=O)CC(C(=O)O)NNc1cc(Oc2ccccc2c3ccncc3)ccc1</chem>	9	<chem>CC(=O)CC(C(=O)O)NNc1cc(Oc2ccccc2c3ccncc3)ccc1</chem>
5	<chem>CC(=O)CC(C(=O)O)NNc1cc(Cc2ccncc2)ccc1</chem>	10	<chem>CC(=O)CC(C(=O)O)NNc1cc(Cc2ccncc2)ccc1</chem>

表 5 6

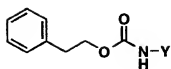


I (56)

番号	Y	番号	Y
1		6	
2		7	
3		8	
4		9	
5		10	



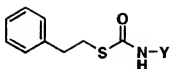
表 5 7



I (57)

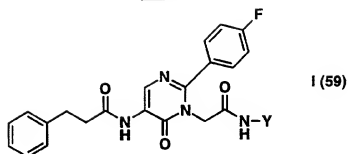
番号	Y	番号	Y
1		6	
2		7	
3		8	
4		9	
5		10	

表 5 8

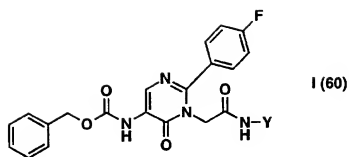


I (58)

番号	Y	番号	Y
1		6	
2		7	
3		8	
4		9	
5		10	



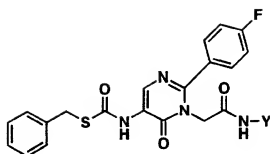
番号	Y	番号	Y
1		6	
2		7	
3		8	
4		9	
5		10	



番号	Y	番号	Y
1		6	
2		7	
3		8	
4		9	
5		10	



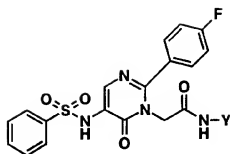
表 6 2



I (62)

番号	Y	番号	Y
1		6	
2		7	
3		8	
4		9	
5		10	

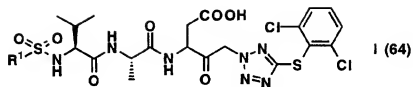
表 6 3



I (63)

番号	Y	番号	Y
1		6	
2		7	
3		8	
4		9	
5		10	

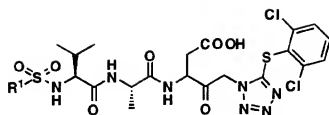
表 6 4



番号	R <sup>1</sup>	番号	R <sup>1</sup>
1	Me	10	
2		11	
3		12	
4		13	
5		14	
6		15	
7		16	
8		17	
9		18	



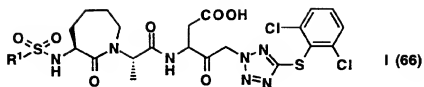
表 6 5



I (65)

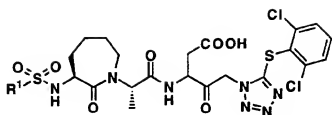
番号	R <sup>1</sup>	番号	R <sup>1</sup>
1	Me	10	
2		11	
3		12	
4		13	
5		14	
6		15	
7		16	
8		17	
9		18	

表 6 6



番号	R <sup>1</sup>	番号	R <sup>1</sup>
1	Me	10	
2		11	
3		12	
4		13	
5		14	
6		15	
7		16	
8		17	
9		18	

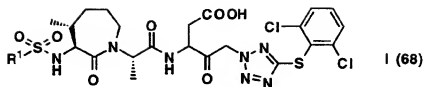
表 6 7



I (67)

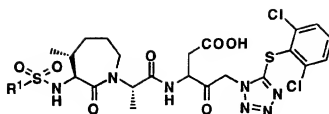
番号	R <sup>1</sup>	番号	R <sup>1</sup>
1	Me	10	
2		11	
3		12	
4		13	
5		14	
6		15	
7		16	
8		17	
9		18	

表 6 8



番号	R <sup>1</sup>	番号	R <sup>1</sup>
1	Me	10	
2		11	
3		12	
4		13	
5		14	
6		15	
7		16	
8		17	
9		18	

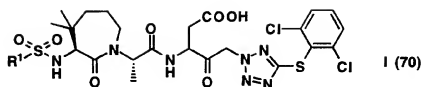
表 6 9



I (69)

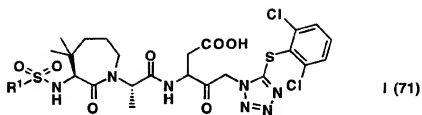
番号	R <sup>1</sup>	番号	R <sup>1</sup>
1	Me	10	
2		11	
3		12	
4		13	
5		14	
6		15	
7		16	
8		17	
9		18	

表 7.0



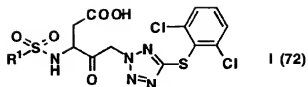
番号	R <sup>1</sup>	番号	R <sup>1</sup>
1	Me	10	
2		11	
3		12	
4		13	
5		14	
6		15	
7		16	
8		17	
9		18	

表 7 1



番号	R <sup>1</sup>	番号	R <sup>1</sup>
1	Me	10	
2		11	
3		12	
4		13	
5		14	
6		15	
7		16	
8		17	
9		18	

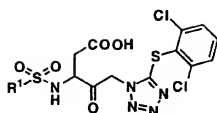
表 7 2



番号	R <sup>1</sup>	番号	R <sup>1</sup>
1	Me	10	
2		11	
3		12	
4		13	
5		14	
6		15	
7		16	
8		17	
9		18	



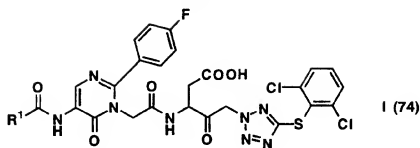
表 7 3



I (73)

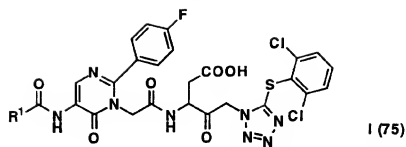
番号	R <sup>1</sup>	番号	R <sup>1</sup>
1	Me	10	
2		11	
3		12	
4		13	
5		14	
6		15	
7		16	
8		17	
9		18	

表 7 4



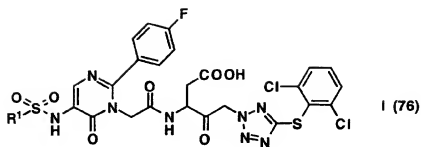
番号	R <sup>1</sup>	番号	R <sup>1</sup>
1	Me	10	
2		11	
3		12	
4		13	
5		14	
6		15	
7		16	
8		17	
9		18	

表 7 5



番号	R¹	番号	R¹
1	Me	10	
2		11	
3		12	
4		13	
5		14	
6		15	
7		16	
8		17	
9		18	

表 7 6

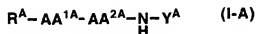


番号	R <sup>1</sup>	番号	R <sup>1</sup>
1	Me	10	
2		11	
3		12	
4		13	
5		14	
6		15	
7		16	
8		17	
9		18	



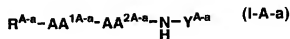
## 本発明化合物の製造方法

- 一般式 (I) で示される本発明化合物のうち、Rが-COOH基を含有する基を表わさず、AA<sup>1</sup>が-COOH基を含有する基を表わさず、AA<sup>2</sup>が-COOH基を含有する基を表わさず、かつYが-COOH基を含有する基を表わさない化合物、すなわち一般式 (I-A)



- (式中、R<sup>A</sup>、AA<sup>1A</sup>、AA<sup>2A</sup>およびY<sup>A</sup>は、R、AA<sup>1</sup>、AA<sup>2</sup>およびYと同じ意味を表わす。ただし、R<sup>A</sup>、AA<sup>1A</sup>、AA<sup>2A</sup>およびY<sup>A</sup>のいずれも-COOH基を含有する基を表わさないものとする。) で示される本発明化合物は、以下の (a) ~ (b) の方法によって製造することができる。

- (a) 一般式 (I-A) で示される本発明化合物のうち、R<sup>A</sup>がアミノ基を含有する基を表わさず、AA<sup>1A</sup>がアミノ基を含有する基を表わさず、AA<sup>2A</sup>がアミノ基を含有する基を表わさず、Y<sup>A</sup>がアミノ基を含有する基を表わさず、かつY<sup>A</sup>基中の-Z-E基がテトラゾールの炭素原子に結合している化合物、すなわち一般式 (I-A-a)

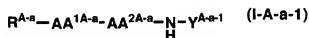


- (式中、R<sup>A-a</sup>、AA<sup>1A-a</sup>、AA<sup>2A-a</sup>およびY<sup>A-a</sup>は、R<sup>A</sup>、AA<sup>1A</sup>、AA<sup>2A</sup>およびY<sup>A</sup>と同じ意味を表わす。ただし、R<sup>A-a</sup>、AA<sup>1A-a</sup>、AA<sup>2A-a</sup>およびY<sup>A-a</sup>のいずれもアミノ基を含有する基を表わさないものとし、かつY<sup>A-a</sup>基中の-Z-E基がテトラゾールの炭素原子に結合しているも

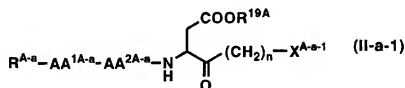
のとする。)で示される本発明化合物は、以下の(a-1)、(a-2)、  
(a-3)または(a-4)の方法によって製造することができる。

(a-1)一般式(I-A-a)で示される本発明化合物のうち、-Z  
-E基がトリ(C1~4アルキル)シリル基を表わさない化合物、すなわ

5 ち一般式(I-A-a-1)



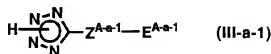
(式中、 $Y^{A-a-1}$ は $Y^{A-a}$ と同じ意味を表わす。ただし、 $Y^{A-a-1}$ 基中の-  
10 Z-E基がトリ(C1~4アルキル)シリル基を表わさないものとし、他  
の記号は前記と同じ意味を表わす。)で示される本発明化合物は一般式(II  
-a-1)



15

(式中、 $R^{19A}$ はC1~8アルキル基、フェニル基、フェニル基が置換し  
たC1~4アルキル基を表わし、 $X^{A-a-1}$ は脱離基(例えば、塩素原子、  
臭素原子、ヨウ素原子、メシル基、トシル基等を表わす。)を表わし、他  
20 の記号は前記と同じ意味を表わす。)で示される化合物と一般式(III-a

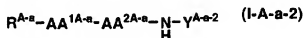
-1)



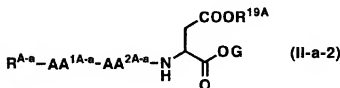
- (式中、 $Z^{A-a-1}$ および $E^{A-a-1}$ はZおよびEと同じ意味を表わす。ただし、 $Z^{A-a-1}-E^{A-a-1}$ 基は-COOH基を含有する基およびアミノ基を含有する基を表わさないものとし、かつトリ(C1~4アルキル)シリル基を表わさないものとする。)で示される化合物を反応させることにより製造することができる。

この反応は公知であり、例えば、有機溶媒(例えば、N,N-ジメチルホルムアミド等)中、フッ化カリウム等の存在下、20~40℃の温度で反応させることにより行なわれる。

- (a-2)一般式(I-A-a)で示される本発明化合物のうち、-Z-E基がトリ(C1~4アルキル)シリル基を表わす化合物、すなわち一般式(I-A-a-2)



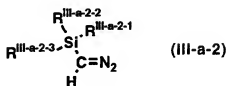
- (式中、 $Y^{A-a-2}$ は $Y^{A-a}$ と同じ意味を表わす。ただし、 $Y^{A-a-2}$ 基中の-Z-E基がトリ(C1~4アルキル)シリル基を表わすものとし、他の記号は前記と同じ意味を表わす。)で示される本発明化合物は一般式(II-a-2)



(式中、GはC1~4アルキル基を表わし、他の記号は前記と同じ意味を



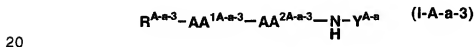
表わす。)で示される化合物と一般式(III-a-2)



- 5 (式中、 $\text{R}^{\text{III-a-2-1}}$ 、 $\text{R}^{\text{III-a-2-2}}$ および $\text{R}^{\text{III-a-2-3}}$ はそれぞれ独立してC1～4アルキル基を表わす。)で示される化合物を反応させることにより製造することができる。

- この反応は公知であり、例えば、Chem. Pharm. Bull., 30, 3450-3452 (1982) 記載の方法により行なわれる。不活性ガス(例えば、アルゴン、窒素等)雰囲気下、一般式(III-a-2)誘導体を不活性有機溶媒(例えば、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン等)中、アルキルアミノリチウム(例えば、リチウムジイソブチルアミド[LDA]等)と-20～0℃の温度で反応させ、得られたリチウム化合物に一般式(II-a-2)によって表わされる化合物を-20～0℃で反応させることにより行なわれる。

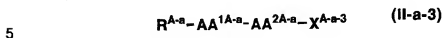
- 15 (a-3)一般式(I-A-a)で示される本発明化合物のうち、 $\text{R}^{\text{A-a}}$ 基と $\text{AA}^{\text{1A-a}}$ 、 $\text{AA}^{\text{2A-a}}$ または $\text{Y}^{\text{A-a}}$ の結合しているNH基と結合してアミド結合、スルホンアミド結合、スルホニルウレア結合を形成している化合物、すなわち一般式(I-A-a-3)



20

(式中、 $\text{R}^{\text{A-a-3}}$ 、 $\text{AA}^{\text{1A-a-3}}$ および $\text{AA}^{\text{2A-a-3}}$ は $\text{R}^{\text{A-a}}$ 、 $\text{AA}^{\text{1A-a}}$ および $\text{AA}^{\text{2A-a}}$ と同じ意味を表わす。ただし、 $\text{R}^{\text{A-a-3}}$ 基と $\text{AA}^{\text{1A-a-3}}$ 、

AA<sup>2A-a-3</sup>またはY<sup>A-a</sup>の結合しているNH基と結合してアミド結合、スルホンアミド結合、スルホニルウレア結合を形成するものとし、他の記号は前記と同じ意味を表わす。)で示される本発明化合物は一般式(II-a-3)



(式中、X<sup>A-a-3</sup>は脱離基(例えば、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子等を表わす。)または水酸基を表わし、他の記号は前記と同じ意味を表わす。)で示される化合物と一般式(III-a-3)



(すべての記号は、前記と同じ意味を表わす。)で示される化合物を反応させることにより製造することができる。

- 15 この反応は、アミド化、スルホンアミド化、スルホニルウレア化またはそれらと同様の方法によって行なわれる。

アミド化反応は公知であり、例えば

- (1) 酸ハライドを用いる方法、
- (2) 混合酸無水物を用いる方法、

- 20 (3) 縮合剤を用いる方法等が挙げられる。

これらの方法を具体的に説明すると、(1)酸ハライドを用いる方法は、例えば、カルボン酸を不活性有機溶媒(クロロホルム、塩化メチレン、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン等)中または無溶媒で、酸ハライド(オキザリルクロライド、チオニルクロライド等)と-20℃~還流温度

25 で反応させ、得られた酸ハライドを三級アミン(ピリジン、トリエチルア

ミン、ジメチルアニリン、ジメチルアミノピリジン等)の存在下、アミンと不活性有機溶媒(クロロホルム、塩化メチレン、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン等)中、0~40℃で反応させることにより行なわれる。

- (2) 混合酸無水物を用いる方法は、例えば、カルボン酸を不活性有機溶媒(クロロホルム、塩化メチレン、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン等)中または無溶媒で、三級アミン(ピリジン、トリエチルアミン、ジメチルアニリン、ジメチルアミノピリジン等)の存在下、酸ハライド(ピバロイルクロライド、トシルクロライド、メシルクロライド等)、または酸誘導体(クロロギ酸エチル、クロロギ酸イソブチル等)と、0~40℃で反応させ、得られた混合酸無水物を不活性有機溶媒(クロロホルム、塩化メチレン、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン等)中、アミンと0~40℃で反応させることにより行なわれる。

- (3) 縮合剤(1, 3-ジシクロヘキシルカルボジイミド(DCC)、1-エチル-3-[3-(ジメチルアミノ)プロピル]カルボジイミド(EDC)、2-クロロ-1-メチルピリジニウムヨウ素等)を用いる方法は、例えば、カルボン酸とアミンを、不活性有機溶媒(クロロホルム、塩化メチレン、ジメチルホルムアミド、ジエチルエーテル等)中または無溶媒で、三級アミン(ピリジン、トリエチルアミン、ジメチルアニリン、ジメチルアミノピリジン等)を用いるかまたは用いないで、縮合剤を用いて、0~40℃で反応させることにより行なわれる。

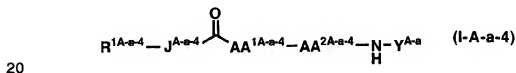
これら(1)、(2)および(3)の反応は、いずれも不活性ガス(アルゴン、窒素等)雰囲気下、無水条件で行なうことが望ましい。

- スルホンアミド化反応は公知であり、例えば、スルホン酸を不活性有機溶媒(クロロホルム、塩化メチレン、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン等)中または無溶媒で、酸ハライド(オキザリルクロライド、チオニ

ルクロライド、五塩化リン、三塩化リン等)と $-20^{\circ}\text{C}$ ～還流温度で反応させ、得られたスルホニルハライドを三級アミン(ピリジン、トリエチルアミン、ジメチルアニリン、ジメチルアミノピリジン等)の存在下、アミンと不活性有機溶媒(クロロホルム、塩化メチレン、ジエチルエーテル、  
5 テトラヒドロフラン等)中、 $0\sim 40^{\circ}\text{C}$ で反応させることにより行なわれる。

スルホニルウレア化反応は公知であり、例えば、アミノスルホン酸誘導体を不活性有機溶媒(クロロホルム、塩化メチレン、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン等)中または無溶媒で、酸ハライド(オキザリルクロ  
10 ライド、チオニルクロライド、五塩化リン、三塩化リン等)と $-20^{\circ}\text{C}$ ～還流温度で反応させ、得られたアミノスルホニルハライド誘導体を三級アミン(ピリジン、トリエチルアミン、ジメチルアニリン、ジメチルアミノピリジン等)の存在下、アミンと不活性有機溶媒(クロロホルム、塩化メチレン、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン等)中、 $0\sim 40^{\circ}\text{C}$ で反  
15 応させることにより行なわれる。

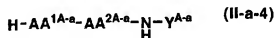
(a-3) 一般式(I-A-a)で示される本発明化合物のうち、  
 $\text{R}^{\text{A-a-4}}$ 基と $\text{AA}^{\text{A-a-4}}$ 、 $\text{AA}^{\text{2A-a-4}}$ または $\text{Y}^{\text{A-a}}$ の結合しているNH基と結合してウレア結合を形成している化合物、すなわち一般式(I-A-a-4)



(式中、 $\text{R}^{\text{A-a-4}}$ 、 $\text{J}^{\text{A-a-4}}$ 、 $\text{AA}^{\text{A-a-4}}$ および $\text{AA}^{\text{2A-a-4}}$ は $\text{R}^1$ 、 $\text{J}$ 、 $\text{AA}^{\text{A-a}}$ および $\text{AA}^{\text{2A-a}}$ と同じ意味を表わす。ただし、 $\text{R}^{\text{A-a-4}}-\text{J}^{\text{A-a}}$

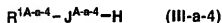
$a-4$ 基は-COOH基を含有する基およびアミノ基を含有する基を表わさないものとし、かつ $R^{1A-a-4}-J^{A-a-4}$ 基がNH基を介してカルボニル基と結合しているものとし、他の記号は前記と同じ意味を表わす。)で示される本発明化合物は一般式(II-a-4)

5



(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)で示される化合物と一般式(III-a-4)

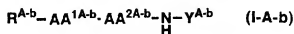
10



(すべての記号は、前記と同じ意味を表わす。)で示される化合物を反応させることにより製造することができる。

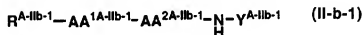
15 ウレア化反応は公知であり、例えば、不活性有機溶媒(例えば、ジメチルホルムアミド、ジクロロメタン、テトラヒドロフラン等)中、N、N'-カルボジイミダゾールを用いてアミン(例えば、トリエチルアミン、ピリジン、メチルピリジン等)の存在下または非存在下0〜80℃で反応させることにより行なわれる。

20 (b)一般式(I-A)で示される本発明化合物のうち、 $R^A$ 、 $AA^{1A}$ 、 $AA^{2A}$ および $Y^A$ のうち少なくとも1つがアミノ基を含有する基を表わす化合物、すなわち一般式(I-A-b)



- (式中、 $R^{A-b}$ 、 $AA^{1A-b}$ 、 $AA^{2A-b}$ および $Y^{A-b}$ は、 $R^A$ 、 $AA^{1A}$ 、 $AA^{2A}$ および $Y^A$ と同じ意味を表わす。ただし、 $R^{A-b}$ 、 $AA^{1A-b}$ 、 $AA^{2A-b}$ および $Y^{A-b}$ のうち少なくとも1つの基がアミノ基を含有する基を表わすものとする。)で示される本発明化合物は、以下の(b-1)または(b-2)の方法によって製造することができる。

- (b-1) 一般式(I-A-b)で示される本発明化合物は前記した(a-1)、(a-2)、(a-3)および(a-4)と同様の方法で製造され、かつアミノ基が一般的に知られている保護基(例えば、*t*-ブチルオキシカルボニル基、ベンジルオキシカルボニル基、トリフェニルメチル基、2-(トリメチルシリル)エトキシメチル基またはトリフルオロアセチル基等)により保護された化合物、すなわち一般式(II-b-1)



- (式中、 $R^{A-IIb-1}$ 、 $AA^{1A-IIb-1}$ 、 $AA^{2A-IIb-1}$ および $Y^{A-IIb-1}$ は、 $R^{A-b}$ 、 $AA^{1A-b}$ 、 $AA^{2A-b}$ および $Y^{A-b}$ と同じ意味を表わす。ただし、 $R^{A-IIb-1}$ 、 $AA^{1A-IIb-1}$ 、 $AA^{2A-IIb-1}$ および $Y^{A-IIb-1}$ のうち少なくとも1つが一般的に知られているアミノ保護基(例えば、*t*-ブチルオキシカルボニル基、ベンジルオキシカルボニル基、トリフェニルメチル基、2-(トリメチルシリル)エトキシメチル基またはトリフルオロアセチル基等)により保護された基を含有する基を表わすものとする。)で示される化合物をアミノ保護基の脱保護反応に付すことにより製造される。

アミノ保護基の脱保護反応は保護基によってそれぞれ異なるが、公知である。例えば、保護基が*t*-ブチルオキシカルボニル基、トリフェニルメ

チル基または、2-(トリメチルシリル)エトキシメチル基の場合、水と混和しうる有機溶媒（例えば、メタノール、テトラヒドロフラン、ジオキサン、アセトン等）中、有機酸（例えば、酢酸、トリフルオロ酢酸等）の水溶液中または無機酸（例えば、塩酸、硫酸等）の水溶液もしくはこれらの混合物中0～100℃の温度で反応させることにより行なわれる。

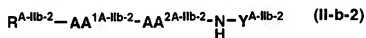
また、保護基がベンジルオキシカルボニル基の場合、加水素分解により脱保護される。加水素分解反応は公知であり、例えば不活性溶媒〔エーテル系（例えば、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジエトキシエタン、ジエチルエーテル等）、アルコール系（例えば、メタノール、エタノール等）、ベンゼン系（例えば、ベンゼン、トルエン等）、ケトン系（例えば、アセトン、メチルエチルケトン等）、ニトリル系（例えば、アセトニトリル等）、アミド系（例えば、ジメチルホルムアミド等）、水、酢酸エチル、酢酸またはそれらの2以上の混合溶媒等〕中、水素化触媒（例えば、パラジウム-炭素、パラジウム黒、パラジウム、水酸化パラジウム、二酸化白金、ニッケル、ラネーニッケル等）の存在下、無機酸（例えば、塩酸、硫酸、次亜塩素酸、ホウ酸、テトラフルオロホウ酸等）または有機酸（例えば、酢酸、p-トルエンスルホン酸、シュウ酸、トリフルオロ酢酸、ギ酸等）の存在下または非存在下、常圧または加圧下の水素雰囲気下またはギ酸アンモニウム存在下、0～200℃の温度で行なわれる。酸を用いる場合には、その塩を用いてもよい。

さらに、保護基がトリフルオロアセチル基の場合、水と混和しうる有機溶媒（例えば、メタノール、テトラヒドロフラン、ジオキサン、アセトン等）中、アルカリ金属の水酸化物（水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等）、アルカリ土類金属の水酸化物（水酸化バリウム、水酸化カルシウム等）または炭酸塩（炭酸カリウム、炭酸ナトリウム等）を用いるか、またはそれ

らの水溶液を用いて 0～40℃の温度で行なわれる。

当業者には容易に理解できることであるが、アミノ基の保護基としては  
 t-ブチルオキシカルボニル基、ベンジルオキシカルボニル基、トリフェ  
 ニルメチル基、2-(トリメチルシリル)エトキシメチル基およびトリフ  
 5 ルオロアセチル基以外のものでもよく、容易にかつ選択的に脱離できる基  
 であれば特に限定されない。例えば、「Protective Groups in Organic  
 Synthesis」(T. W. Greene, Wiley, New York (1991))に記載されたものが  
 用いられる。また、これらの保護基を使い分けることにより、目的とする  
 本発明化合物を容易に製造することができる。

10 (b-2)一般式(I-A-b)で示される本発明化合物は前記した(a  
 -1)、(a-2)、(a-3)および(a-4)と同様の方法で製造さ  
 れ、かつニトロ基を有する化合物、すなわち一般式(II-b-2)



15 (式中、 $R^{A-11b-2}$ 、 $AA^{1A-11b-2}$ 、 $AA^{2A-11b-2}$ および $Y^{A-11b-2}$   
 は、 $R^{A-b}$ 、 $AA^{1A-b}$ 、 $AA^{2A-b}$ および $Y^{A-b}$ と同じ意味を表わす。ただ  
 し、 $R^{A-11b-2}$ 、 $AA^{1A-11b-2}$ 、 $AA^{2A-11b-2}$ および $Y^{A-11b-2}$ のうち  
 少なくとも1つがニトロ基を含有する基を表わすものとする。)で示され  
 20 る化合物を還元反応に付すことにより製造される。

ニトロ基の還元反応は公知であり、例えば加水素分解反応および有機金  
 属を用いた還元反応によって行なわれる。

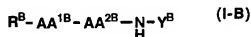
加水素分解反応は前記した方法によって行なわれる。

有機金属を用いた還元反応は公知であり、例えば水に混和する溶媒(エ

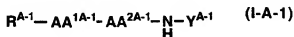


タノール、メタノール等) 中、塩酸水溶液の存在下または非存在下、有機金属(亜鉛、鉄、スズ、スズクロライド、塩化鉄)を用いて50～150℃の温度で行なわれる。

- 一般式(I)で示される本発明化合物のうち、R、AA<sup>1</sup>、AA<sup>2</sup>およびYのうち少なくとも1つが-COOH基を含有する基を表わす化合物、すなわち一般式(I-B)



- (式中、R<sup>B</sup>、AA<sup>1B</sup>、AA<sup>2B</sup>およびY<sup>B</sup>は、R、AA<sup>1</sup>、AA<sup>2</sup>およびYと同じ意味を表わす。ただし、R<sup>B</sup>、AA<sup>1B</sup>、AA<sup>2B</sup>およびY<sup>B</sup>のうち少なくとも1つが-COOH基を含有する基を表わす。)で示される本発明化合物は、前記した方法で製造した一般式(I-A)の目的とする化合物中の-COOH基が $\alpha$ -ブチルエステル基、ベンジルエステル基、アルキルエステル基または2, 2, 2-トリクロロエチルエステル基を含有する基を表わす化合物、すなわち一般式(I-A-1)



- (式中、R<sup>A-1</sup>、AA<sup>1A-1</sup>、AA<sup>2A-1</sup>およびY<sup>A-1</sup>は、R<sup>A</sup>、AA<sup>1A</sup>、AA<sup>2A</sup>およびY<sup>A</sup>と同じ意味を表わす。ただし、R<sup>A-1</sup>、AA<sup>1A-1</sup>、AA<sup>2A-1</sup>およびY<sup>A-1</sup>のうち少なくとも1つが $\alpha$ -ブチルエステル基、ベンジルエステル基、アルキルエステル基または2, 2, 2-トリクロロエチルエステル基を含有する基を表わす。)で示される化合物を $\alpha$ -ブチルエ

ル加水分解反応、加水素分解反応、エステル加水分解反応または2, 2, 2-トリクロロエチルエステル基の開裂反応に付すことにより製造することができる。

- 5         $\alpha$ -ブチルエステル基の加水分解は公知であり、例えば不活性有機溶媒（例えば、塩化メチレン、クロロホルム、メタノール、ジオキサン、酢酸エチル、アニソール等）中、有機酸（例えば、トリフルオロ酢酸等）、または無機酸（例えば、塩酸等）もしくはこれらの混合物中0～90℃の温度で行なわれる。

加水素分解反応は、前記した方法により行なわれる。

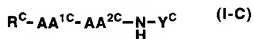
- 10        エステル加水分解反応は公知であり、例えば、酸またはアルカリ条件下で行なわれる。アルカリ条件下での加水分解は適当な溶媒（例えば、メタノール、ジメトキシエタン等）中、アルカリ金属の水酸化物、アルカリ土類金属の水酸化物または炭酸塩を用いて0～40℃の温度で行なわれる。また、酸条件下での加水分解は $\alpha$ -ブチルエステル基の加水分解と同様に行なわれる。
- 15

2, 2, 2-トリクロロエチルエステル基の開裂反応は公知であり、例えば、酸性溶媒（酢酸、pH 4.2～7.2の緩衝液またはそれらの溶液とテトラヒドロフラン等の有機溶媒との混合液）中、粉末亜鉛の存在下、超音波をかけるかまたは超音波をかけないで、0～40℃の温度で行なわれる。

- 20        当業者には容易に理解できることであるが、カルボキシ基の保護基としては $\alpha$ -ブチルエステル基、ベンジルエステル基および2, 2, 2-トリクロロエチルエステル基以外のものでもよく、容易にかつ選択的に脱離できる基であれば特に限定されない。例えば、「Protective Groups in Organic Synthesis」(T. W. Greene, Wiley, New York (1991))に記載されたものが
- 25        用いられる。また、これらの保護基を使い分けることにより、目的とする

本発明化合物を容易に製造することができる。

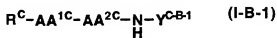
また、一般式 (I) で示される本発明化合物のうち、R が -COOH 基またはアミノ基を含有する基を表わさず、AA<sup>1</sup> が -COOH 基またはアミノ基を含有する基を表わさず、AA<sup>2</sup> が -COOH 基またはアミノ基を含有する基を表わさず、Y が -COOH 基またはアミノ基を含有する基を表わさず、かつ Y 中の Z 基または R<sup>20</sup> がアミド基を表わす化合物、すなわち一般式 (I-C)



10

(式中、R<sup>C</sup>、AA<sup>1C</sup>、AA<sup>2C</sup>およびY<sup>C</sup>は、R、AA<sup>1</sup>、AA<sup>2</sup>およびYと同じ意味を表わす。ただし、R<sup>C</sup>、AA<sup>1C</sup>、AA<sup>2C</sup>およびY<sup>C</sup>のすべてが-COOH基またはアミノ基を含有する基を表わさず、かつY<sup>C</sup>中のZ基またはR<sup>20</sup>がアミド基を表わす。) で示される本発明化合物は、前記した一般式 (I-B) によって製造し、Z 基または R<sup>20</sup> 基だけが選択的に -COOH 基、メチルエステルまたはエチルエステルを表わす化合物、すなわち一般式 (I-B-1)

15



20

(式中、Y<sup>C-B-1</sup>は、Y<sup>C</sup>と同じ意味を表わす。ただし、Y<sup>C</sup>中のZ基またはR<sup>20</sup>が-COOH基を表わす。) で示される化合物と一般式 (III-C-1)



(式中、すべての記号は、前記と同じ意味を表わす。)で示されるアミン化合物とアミド化反応に付すことによっても製造することができる。

- 5       ーCOOH基とアミン化合物のアミド化反応は前記した方法によって行なわれる。

メチルエステルまたはエチルエステルとアミン化合物のアミド化反応は水と混和する溶媒(例えば、メタノール、エタノール)中、一般式(III-C-1)で示されるアミン水溶液と室温で行なわれる。

- 10       さらに、一般式(I)で示される本発明化合物のうち、R、AA<sup>1</sup>、AA<sup>2</sup>およびYのいずれかがーCOOH基またはアミノ基を含有する基を表わし、かつY中のZ基またはR<sup>20</sup>がアミド基を表わす化合物は一般式(I-C)で製造した化合物を用いて、前記したアミノ基の脱保護反応、カルボキシ基の脱保護反応に付すことによっても製造することができる。

- 15       一般式(II-a-1)で示される化合物は、公知の方法、例えば、J. Med. Chem., 37, 563 (1994)、欧州特許出願公開 0623592 号等に記載の方法によって製造することができる。

- 20       本明細書中の各反応において、反応生成物は通常の精製手段、例えば、常圧下または減圧下における蒸留、シリカゲルまたはケイ酸マグネシウムを用いた高速液体クロマトグラフィー、薄層クロマトグラフィー、あるいはカラムクロマトグラフィーまたは洗浄、再結晶等の方法により精製することができる。精製は各反応ごとに行なってもよいし、いくつかの反応終了後に行なってもよい。

本発明におけるその他の出発物質および各試薬は、それ自体公知である

か、または公知の方法により製造することができる。

薬理活性：

一般式 (I) で示される本発明化合物が IL-1  $\beta$  変換酵素阻害活性を有することは、実験で確認されている。例えば、実験室の実験では、次に

5 示されるような結果を得た。

[実験方法]

(1) IL-1  $\beta$  変換酵素阻害活性

IL-1  $\beta$  変換酵素反応液 (20 mM HEPES・水酸化ナトリウム緩衝液 pH 7.4, 10 mM 塩化カリウム, 1.5 mM 塩化マグネシウム, 10 0.1 mM EDTA および 10% グリセロールを含む) を調製した。種々の濃度の被検化合物あるいは反応液 (50  $\mu$ l)、IL-1  $\beta$  変換酵素液 (50  $\mu$ l) および種々の濃度の Ac-Tyr-Val-Ala-Asp-MCA 溶液 (100  $\mu$ l) を加えて、37℃にて反応させた。Ex=355 nm、Em=460 nm とで蛍光強度を測定することにより、IC<sub>50</sub> 値を算出した。その結果、好ましい本発明化合物は 1  $\mu$ M 以下の IC<sub>50</sub> (例えば、実施例 2 15 (1) の化合物は IC<sub>50</sub> が 0.03  $\mu$ M であった。) で阻害することが示された。

なお、上記実験方法中、

20 HEPES は 4-(2-ヒドロキシエチル)-1-ピペラジンエタンスルホン酸、

EDTA はエチレンジアミン四酢酸、および

Ac-Tyr-Val-Ala-Asp-MCA はアセチル-L-チロシニル-L-バリンニル-L-アラニンニル-L-アスパラギン酸-4-メチルクロマリル-7-アミドを表わす。

25 [毒性]

一方、本発明化合物の毒性は非常に低いものであり、医薬として使用するために十分安全であると判断できる。

[医薬品への適用]

- 本発明化合物は、ヒトを含めた動物、特にヒトにおいて、インターロイ
- 5 キン-1  $\beta$  変換酵素阻害作用を有するので、インスリン依存型（I 型）糖尿病、多発性硬化症、急性および遅延型過敏症、感染症、感染の合併症、敗血症ショック、関節炎、大腸炎、糸球体腎炎、肝炎、肝硬変、脾炎、再灌流傷害、胆管炎、脳炎、心内膜炎、心筋炎、心膜炎、脈肝炎、アルツハイマー病、パーキンソン病、痴呆症、脳血管障害、神経変性疾患、骨および軟骨再吸収に関する疾患、変形関節症、クローン病、AIDS、ARC
- 10 （AIDS 関連疾患）、成人T細胞白血病、毛様細胞白血病、脊髄症、呼吸器障害、関節症、ブドウ膜炎、ガン、全身性エリテマトーデスや慢性関節リウマチ等の膠原病、潰瘍性大腸炎、シェーグレン症候群、原発性胆汁性肝硬変、突発性血小板減少性紫斑病、自己免疫性溶血性貧血、重症筋無力症、骨髄異形成症候群、周期性血小板減少症、再生不良貧血、突発性血小板減少症、汎発性血管内凝固症等の血小板減少を伴う各種疾患、成人呼吸急迫症候群、前立腺肥大症、子宮筋腫、気管支喘息、動脈硬化症、各種先天性奇形症、腎炎、老人性白内障、慢性疲労症候群、筋ジストロフィー
- 15 および末梢神経障害等々の予防および／または治療に有用である。
- 20 一般式（I）で示される本発明化合物、その非毒性の酸付加塩、またはその水和物を上記の目的で用いるには、通常、全身的または局所的に、経口または非経口の形で投与される。

- 投与量は、年齢、体重、症状、治療効果、投与方法、処理時間等により異なるが、通常、成人一人あたり、1 回につき、1 mg から 1000 mg の
- 25 範囲で、1 日 1 回から数回経口投与されるか、または成人一人あたり、1

回につき、1 mg から 100 mg の範囲で、1 日 1 回から数回非経口投与（好ましくは、静脈内投与）されるか、または 1 日 1 時間から 24 時間の範囲で静脈内に持続投与される。

- もちろん前記したように、投与量は、種々の条件によって変動するので、
- 5 上記投与量より少ない量で十分な場合もあるし、また範囲を越えて必要な場合もある。

本発明化合物を投与する際には、経口投与のための固体組成物、液体組成物およびその他の組成物および非経口投与のための注射剤、外用剤、坐剤等として用いられる。

- 10 経口投与のための固体組成物には、錠剤、丸剤、カプセル剤、散剤、顆粒剤等が含まれる。

カプセル剤には、ハードカプセルおよびソフトカプセルが含まれる。

- このような固体組成物においては、ひとつまたはそれ以上の活性物質が、少なくともひとつの不活性な希釈剤、例えばラクトース、マンニトール、
- 15 グルコース、ヒドロキシプロピルセルロース、微結晶セルロース、デンプン、ポリビニルピロリドン、メタケイ酸アルミン酸マグネシウムと混合される。組成物は、常法に従って、不活性な希釈剤以外の添加剤、例えばステアリン酸マグネシウムのような潤滑剤、繊維素グリコール酸カルシウムのような崩壊剤、ラクトースのような安定化剤、グルタミン酸またはアスパラギン酸のような溶解補助剤を含有していてもよい。錠剤または丸剤は必要により白糖、ゼラチン、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレートなどの胃溶性あるいは腸溶性物質のフィルムで被覆していてもよいし、また 2 以上の層で被覆していてもよい。
- 20 さらにゼラチンのような吸収されうる物質のカプセルも包含される。経口投与のための液体組成物は、薬剂的に許容される乳濁剤、溶液剤、シロ

5        ップ剤、エリキシル剤等を含む。このような液体組成物においては、ひとつまたはそれ以上の活性物質が、一般的に用いられる不活性な希釈剤（例えば精製水、エタノール）に含有される。この組成物は、不活性な希釈剤以外に湿潤剤、懸濁剤のような補助剤、甘味剤、風味剤、芳香剤、防腐剤を含有していてもよい。

10        経口投与のためのその他の組成物としては、ひとつまたはそれ以上の活性物質を含み、それ自体公知の方法により処方されるスプレー剤が含まれる。この組成物は不活性な希釈剤以外に亜硫酸水素ナトリウムのような安定剤と等張性を与えるような緩衝剤、例えば塩化ナトリウム、クエン酸ナトリウムあるいはクエン酸のような等張剤を含有していてもよい。スプレー剤の製造方法は、例えば米国特許第 2,868,691 号および同第 3,095,355 号に詳しく記載されている。

15        本発明による非経口投与のための注射剤としては、無菌の水性または非水性の溶液剤、懸濁剤、乳濁剤を包含する。水性の溶液剤、懸濁剤としては、例えば注射用蒸留水および生理食塩水が含まれる。非水溶性の溶液剤、懸濁剤としては、例えばプロピレングリコール、ポリエチレングリコール、オリーブ油のような植物油、エタノールのようなアルコール類、ポリソルベート 80（登録商標）等がある。このような組成物は、さらに防腐剤、湿潤剤、乳化剤、分散剤、安定化剤（例えば、ラクトース）、溶解補助剤  
20        （例えば、グルタミン酸、アスパラギン酸）のような補助剤を含んでいてもよい。これらはバクテリア保留フィルターを通す過、殺菌剤の配合または照射によって無菌化される。これらはまた無菌の固体組成物を製造し、例えば凍結乾燥品の使用前に、無菌化または無菌の注射用蒸留水または他の溶媒に溶解して使用することもできる。

25        非経口投与のためのその他の組成物としては、ひとつまたはそれ以上の



活性物質を含み、常法により処方される外溶液剤、軟膏、塗布剤、直腸内投与のための坐剤および腔内投与のためのベッサリー等が含まれる。

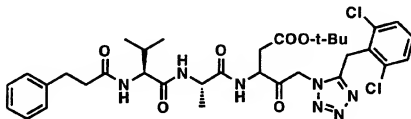
### 発明を実施するための最良の形態

- 5       以下、参考例および実施例によって本発明を詳述するが、本発明はこれらに限定されるものではない。

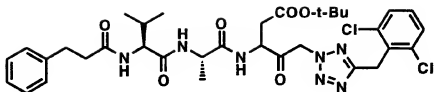
- クロマトグラフィーによる分離の箇所、TLCおよびHPTLCに示されているカッコ内の溶媒は、使用した溶出溶媒または展開溶媒を示し、割合は体積比を表わす。NMRの箇所に示されているカッコ内の溶媒は、測定に使用した溶媒を示している。TLCのプレートはメルク社の5715を用い、HPTLCのプレートはメルク社の05642を用いた。シリカゲルは特に指定がない限りメルク社の7734を用いた。
- 10

### 実施例 1

- N-((N-(3-フェニルプロピオニル)-L-バロニル)-L-アラニル)-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル
- 15       (1) および N-((N-(3-フェニルプロピオニル)-L-バロニル)-L-アラニル)-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチル
- 20       エステル (2)



(1)



(2)

N-((N-(3-フェニルプロピオニル)-L-バリン)-L-アラニル)-3-アミノ-4-オキソ-5-ブロモペンタン酸・t-ブチルエステル [J. Med. Chem., 37, 563 (1994) に記載の方法によって合成した。] (298 mg) のN, N-ジメチルホルムアミド (5 ml) 溶液にブツ化カリウム (144 mg) と5-(2, 6-ジクロロフェニルメチル) テトラゾール (249 mg) を加えた。反応混合物を室温で1日間攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出物を飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮した。残渣をNAM-600H (ナム研究所; 商品名) シリカゲルを用いてカラムクロマトグラフィ (クロロホルム: メタノール=100:1→50:1) によって精製し、次の物性値を有する実施例1(1)化合物 (37 mg) および実施例1(2)化合物 (147 mg) をそれぞれ得た。

### 实施例 1 (1)

HPTLC: Rf 0.33 及び 0.30 (クロロホルム:メタノール=19:1);

NMR (DMSO) :  $\delta$  8.89 及び 8.66 (合わせて 1H, 各々 d, J=7.9Hz),  
20 8.29 及び 8.28 (合わせて 1H, 各々 d, J=7.9Hz), 7.83 及び 7.81 (合わせ  
て 1H, 各々 d, J=7.9Hz), 7.53 (2H, d, J=9.0Hz), 7.41 (1H, t, J=9.0Hz),  
7.26-7.11 (5H, m), 5.86, 5.83, 5.79 及び 5.75 (合わせて 2H, 各々 d,

J=18.0Hz), 4.85 及び 4.64 (合わせて 1H, 各々 dt, J=7.9Hz, 6.7Hz), 4.35-4.06 (合わせて 4H, m), 2.87-2.72, 2.72-2.57 及び 2.57-2.35 (合わせて 8H, m), 1.94-1.80 (1H, m), 1.40 及び 1.39 (合わせて 9H, 各々 s), 1.28 及び 1.25 (合わせて 3H, 各々 d, J=9.0Hz), 0.80, 0.76 及び 0.71 (合わせて 6H, 各々 d, J=6.7Hz)。

### 実施例 1 (2)

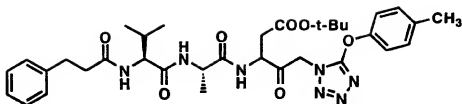
HPTLC : Rf 0.40 (クロロホルム : メタノール = 19 : 1) ;  
 NMR (DMSO) :  $\delta$  8.80 及び 8.53 (合わせて 1H, 各々 d, J=7.9Hz), 8.29 及び 8.27 (合わせて 1H, 各々 d, J=7.9Hz), 7.88 及び 7.84 (合わせて 1H, 各々 d, J=7.9Hz), 7.51 (2H, d, J=9.0Hz), 7.36 (1H, t, J=9.0Hz), 7.28-7.12 (5H, m), 5.89, 5.83, 5.79 及び 5.71 (合わせて 2H, 各々 d, J=18.0Hz), 4.78 及び 4.56 (合わせて 1H, 各々 dt, J=7.9Hz, 6.7Hz), 4.50 及び 4.49 (合わせて 1H, 各々 s), 4.22 及び 4.21 (1H, 各々 dq, J=9.0Hz, 7.9Hz), 4.16 及び 4.14 (1H, 各々 dd, J=9.0Hz, 7.9Hz), 2.83-2.70 及び 2.70-2.36 (合わせて 8H, m), 1.95-1.80 (1H, m), 1.36 及び 1.37 (合わせて 9H, 各々 s), 1.24 及び 1.22 (合わせて 3H, 各々 d, J=9.0Hz), 0.82, 0.81 及び 0.76 (合わせて 6H, 各々 d, J=6.7Hz)。

### 実施例 1 (3) ~ 1 (6)

5 - (2, 6 - ジクロロフェニルメチル) テトラゾールの代わりに相当するテトラゾール化合物を用いて、実施例 1 と同様の操作をして、以下に示した本発明化合物を得た。

### 実施例 1 (3)

N - ( N - (3 - フェニルプロピオニル) - L - バリニル) - L - アラニル) - 3 - アミノ - 4 - オキソ - 5 - (5 - (4 - メチルフェノキシ) テトラゾール - 1 - イル) ペンタン酸・t - ブチルエステル



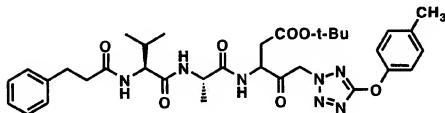
HPTLC : R f 0.21 (クロロホルム : メタノール = 19 : 1) ;

- 5 NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.64-7.54 (1H, m), 7.35-7.12 (10H, m), 6.72-6.61 (1H, m), 6.07-6.00 (1H, m) 5.57 (1H, d, J=18.5Hz), 5.25 (1H, d, J=18.5Hz), 4.98-4.81 (1H, m), 4.50-4.30 (1H, m), 4.21-4.07 (1H, m), 3.03-2.84, 2.84-2.63 及び 2.63-2.52 (合わせて 8H, m), 2.34 (3H, s), 2.15-1.95 (1H, m), 1.42 (3H, d, J=8.0Hz), 1.40 (9H, s), 0.87 及び 0.82 (各々 3H, 各々 d, J=6.8Hz).
- 10

#### 実施例 1 (4)

N - ( ( N - ( 3 - フェニルプロピオン ) - L - バリニル ) - L - ア  
ラニル ) - 3 - アミノ - 4 - オキシ - 5 - ( 5 - ( 4 - メチルフェノキシ )  
テトラゾール - 2 - イル ) ペンタン酸・t - ブチルエステル

15



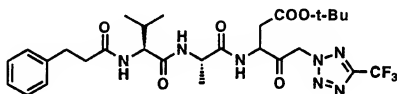
HPTLC : R f 0.27 (クロロホルム : メタノール = 19 : 1) ;

- 20 NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.79-7.67 (1H, m), 7.31-6.98 (10H, m), 6.40-6.29 (1H, m), 5.69 及び 5.68 (合わせて 1H, 各々 d, J=17.0Hz), 5.46 及び

5.45 (合わせて 1H, 各々 d, J=17.0Hz), 4.92-4.75 (1H, m), 4.59-4.38 (1H, m), 4.32-4.19 (1H, m), 3.01-2.83, 2.83-2.65 及び 2.65-2.49 (合わせて 8H, m), 2.33 (3H, s), 2.11-1.80 (1H, m), 1.41 (9H, s), 1.38 (3H, d, J=8.4Hz), 0.92-0.73 (6H, m)。

# 5 実施例 1 (5)

N - ( (N - (3 - フェニルプロピオニル) - L - バリニル) - L - ア  
ラニル) - 3 - アミノ - 4 - オキソ - 5 - (5 - トリフルオロメチルテ  
トラゾール - 2 - イル) ペンタン酸・t - ブチルエステル



10

HPTLC : R<sub>f</sub> 0.13 (クロロホルム : メタノール = 1 : 1) ;

NMR (d<sub>6</sub>-DMSO) : δ 9.02-8.92 及び 8.66-8.55 (合わせて 1H, m),

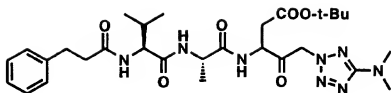
8.36-8.24 (1H, m), 7.91-7.75 (1H, m), 7.30-7.05 (5H, m), 6.17-6.04 (2H, m),

15 4.91-4.74 及び 4.68-4.50 (合わせて 1H, m), 4.32-4.05 (2H, m), 2.90-2.65

及び 2.65-2.27 (合わせて 8H, m), 2.00-1.75 (1H, m) 1.38 及び 1.37 (合  
わせて 9H, 各々 s), 1.28-1.12 (3H, m), 0.92-0.67 (6H, m)。

# 実施例 1 (6)

N - ( (N - (3 - フェニルプロピオニル) - L - バリニル) - L - ア  
20 ラニル) - 3 - アミノ - 4 - オキソ - 5 - (5 - (N, N - ジメチルアミ  
ノ) テトラゾール - 2 - イル) ペンタン酸・t - ブチルエステル

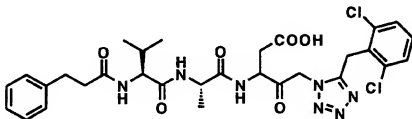


TLC: Rf 0.31 (クロロホルム:メタノール=15:1)。

NMR (d6-DMSO): δ 8.78 及び 8.54 (合わせて 1H, 各々 m), 8.29  
 5 (1H, m), 7.88 (1H, m), 7.21 (5H, m), 5.61 (2H, m), 4.79 及び 4.58 (合わせ  
 て 1H, 各々 m), 4.19 (2H, m), 2.94 (6H, s), 2.88-2.35 (合わせて 6H, m),  
 1.90 (1H, m), 1.40 (9H, s), 1.23 (3H, m), 0.80 (6H, m)。

#### 実施例 2 (1)

N-((N-(3-フェニルプロピオンイル)-L-バニリン)-L-ア  
 10 ラニル)-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2, 6-ジクロロフェ  
 ニルメチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸



15 実施例 1 で製造した化合物 (1) (23 mg) のチオアニソール (0.17  
 ml) と m-クレゾール (0.15 ml) 溶液に、トリフルオロ酢酸 (2 ml)  
 を加えた。反応混合物を室温で 30 分間攪拌した。反応混合物をトルエン  
 を加えて濃縮し、残渣をエーテルで洗浄し、乾燥し、次の物性値を有する  
 本発明化合物 (17 mg) を得た。

20 TLC: Rf 0.31 (クロロホルム:メタノール:酢酸=18:1:1) ;

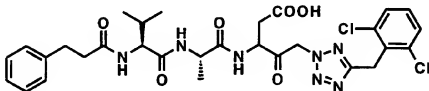
- NMR (d<sub>6</sub>-DMSO) :  $\delta$  8.93-8.82 及び 8.75-8.64 (合わせて 1H, m),  
 8.33-8.20 (1H, m), 7.87-7.75 (1H, m), 7.65-7.32 及び 7.32-7.05 (合わせて  
 8H, m), 5.98-5.67 (2H, m), 4.83-4.57 (1H, m), 4.41-4.00 (2H, m), 2.95-2.66  
 及び 2.66-2.25 (合わせて 6H, m), 2.00-1.74 (1H, m), 1.35-1.15 (3H, m),  
 5 0.90-0.62 (6H, m)。

#### 実施例 2 (2) ~ 2 (6)

実施例 1 で製造した化合物 (1) の代わりに実施例 1 (2) ~ 1 (6)  
 の化合物を用いて、実施例 2 (1) と同様の操作をし、必要ならば相当す  
 る塩に常法によって変換して、以下に示した本発明化合物を得た。

#### 10 実施例 2 (2)

N- ( N- ( 3-フェニルプロピオニル ) -L-バリン ) -L-ア  
 ラニン ) -3-アミノ-4-オキソ-5- ( 5- ( 2, 6-ジクロロフェ  
 ニルメチル ) テトラゾール-2-イル ) ペンタン酸



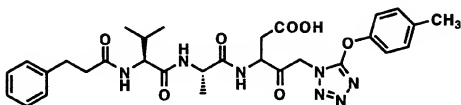
15

- TLC : R<sub>f</sub> 0.43 (クロロホルム : メタノール : 酢酸 = 18 : 1 : 1) ;  
 NMR (d<sub>6</sub>-DMSO) :  $\delta$  8.86-8.71 及び 8.64-8.52 (合わせて 1H, m),  
 8.33-8.18 (1H, m), 7.92-7.80 (1H, m), 7.57-7.43 及び 7.43-7.30 (3H, m),  
 20 7.30-7.07 (5H, m), 6.00-5.75 (2H, m), 4.79-4.63 及び 4.63-4.40 (合わせて  
 1H, m), 4.50 (2H, s), 4.27-4.05 (2H, m), 2.78-2.66 及び 2.66-2.25 (合わせ  
 て 6H, m), 1.97-1.75 (1H, m), 1.31-1.15 (3H, m), 0.88-0.68 (6H, m)。

#### 実施例 2 (3)

N - ( ( N - ( 3 - フェニルプロピオニル ) - L - バリニル ) - L - ア  
 ラニル ) - 3 - アミノ - 4 - オキシ - 5 - ( 5 - ( 4 - メチルフェノキシ )  
 テトラゾール - 1 - イル ) ペンタン酸

5



TLC : Rf 0.34 (クロロホルム : メタノール : 酢酸 = 18 : 1 : 1) ;

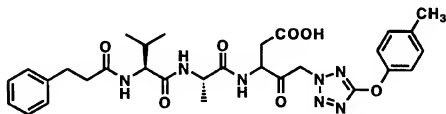
NMR (d6-DMSO) : δ 8.78-8.67 及び 8.67-8.54 (1H, m), 8.32-8.16  
 (1H, m), 7.92-7.80 (1H, m), 7.33-7.08 (9H, m), 5.65-5.30 (2H, m), 4.77-  
 4.55 (1H, m), 4.35-4.03 (2H, m), 2.77-2.66 及び 2.66-2.37 (合わせて 6H),  
 2.32 (3H, s), 1.98-1.75 (1H, m), 1.30-1.15 (3H, m), 0.87-0.67 (6H, m)。

10

#### 実施例 2 (4)

N - ( ( N - ( 3 - フェニルプロピオニル ) - L - バリニル ) - L - ア  
 ラニル ) - 3 - アミノ - 4 - オキシ - 5 - ( 5 - ( 4 - メチルフェノキシ )  
 テトラゾール - 2 - イル ) ペンタン酸

15



TLC : Rf 0.51 (クロロホルム : メタノール : 酢酸 = 18 : 1 : 1) ;

NMR (d6-DMSO) : δ 8.86-8.71 及び 8.62-8.52 (1H, m), 8.32-8.18

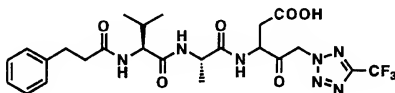
20



(1H, m), 7.93-7.79 (1H, m), 7.32-7.07 (9H, m), 5.91-5.58 (2H, m), 4.78-4.65 及び 4.65-4.49 (1H, m), 4.30-4.06 (2H, m), 2.80-2.68 (2H, m), 2.68-2.34 (4H, m), 2.31 (3H, s), 2.00-1.75 (1H, m), 1.32-1.15 (3H, m), 0.87-0.70 (6H, m)。

# 5 実施例 2 (5)

N - ( (N - (3-フェニルプロピオニル) - L-バリン) - L-アラニン) - 3-アミノ-4-オキソ-5- (5-トリフルオロメチルテトラゾール-2-イル) ペンタン酸



10

TLC : Rf 0.28 (クロロホルム：メタノール：酢酸 = 18 : 1 : 1) ;

NMR (d6-DMSO) : δ 8.98-8.84 及び 8.71-8.59 (合わせて 1H, m),

8.35-8.22 (1H, m), 7.92-7.77 (1H, m) 7.32-7.06 (5H, m), 6.26-5.90 (2H, m),

15 4.81-4.54 (1H, m), 4.35-4.07 (2H, m), 2.92-2.30 (6H, m) 2.01-1.85 (1H, m),

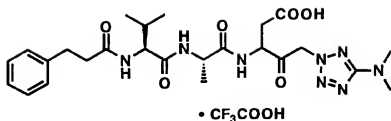
1.34-1.15 (3H, m), 0.93-0.69 (各々 3H, m)。

# 実施例 2 (6)

N - ( (N - (3-フェニルプロピオニル) - L-バリン) - L-アラ

ラニン) - 3-アミノ-4-オキソ-5- (5- (N, N-ジメチルアミ

20 ノ) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸・トリフルオロ酢酸塩



TLC: Rf 0.24 (クロロホルム:メタノール:酢酸=15:1:1);

NMR (d6-DMSO): δ 8.71 及び 8.54 (合わせて 1H, 各々 d, J=10Hz),

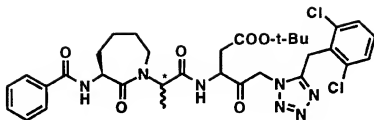
- 5 8.28 及び 8.21 (合わせて 1H, 各々 d, J=6Hz), 7.88 及び 7.84 (合わせて 1H, 各々 d, J=10Hz), 7.20 (5H, m), 5.70-5.46 (2H, m), 4.70 及び 4.55 (合わせて 1H, 各々 m), 4.20 及び 4.15 (合わせて 2H, 各々 m), 2.93 (6H, s), 2.80-2.40 (合わせて 6H, m), 1.90 (1H, m), 1.23 (3H, m), 0.80 (6H, m).

実施例 3 (1) ~ 3 (7)

- 10 N- ( (N- (3-フェニルプロピオニル) -L-バロニル) -L-アラニル) -3-アミノ-4-オキソ-5-プロモペンタン酸・t-ブチルエステル  
 の代わりに 3- (N- (2- (ヘキサヒドロ-2-オキソ-3 S- (フェニルカルボニルアミノ) アゼピン-1-イル) ) プロピオニル) アミノ-4-オキソ-5-プロモペンタン酸・t-ブチルエステル [J. Med.  
 15 Chem., 37, 563(1994) に記載の方法によって合成された。] と相当するテトラゾールを用いて、実施例 1 と同様の操作をして、以下に示した本発明化合物を得た。

実施例 3 (1)

- 20 3- (N- (2- (ヘキサヒドロ-2-オキソ-3 S- (フェニルカルボニルアミノ) アゼピン-1-イル) ) プロピオニル) アミノ-4-オキソ-5- (5- (2, 6-ジクロロフェニルメチル) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸・t-ブチルエステル



(式中、\*はRまたはS体であることを表す。まだ現在のところ、立体

- 5 構造決定されていない。しかし、実施例3 (3) の逆の立体を表す。)

HPTLC: Rf 0.24 (ベンゼン: 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.80 及び 7.64-7.13 (合わせて 10H, m), 5.82, 5.78,

5.60 及び 5.52 (合わせて 2H, 各々 d, J=18.0Hz), 5.06-4.78 (3H, m),

4.34 及び 4.30 (合わせて 2H, 各々 s), 3.56 (2H, m), 3.12-2.61 (2H, m),

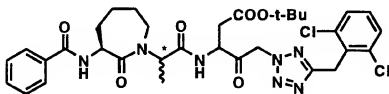
- 10 2.33-1.10 (9H, m), 1.42 及び 1.41 (合わせて 9H, 各々 s)。

### 実施例3 (2)

3 - (N - (2 - (ヘキサヒドロ-2-オキソ-3 S - (フェニルカル  
ボニルアミノ) アゼピン-1-イル) ) プロピオニル) アミノ-4-オキ

ソ-5 - (5 - (2, 6-ジクロロフェニルメチル) テトラゾール-2-  
イル) ペンタン酸・t-ブチルエステル

- 15



(式中、\*はRまたはS体であることを表す。まだ現在のところ、立体

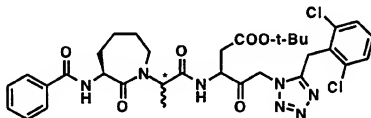
- 20 構造決定されていない。しかし、実施例3 (4) の逆の立体を表す。)

HPTLC: Rf 0.32 (ベンゼン:酢酸エチル=1:1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.82 及び 7.68-7.10 (合わせて 10H, m), 5.85-5.50 (2H, m), 5.13-4.75 (3H, m), 4.60 及び 4.57 (合わせて 2H, 各々 s), 3.51 (2H, m), 3.02-2.50 (2H, m), 2.30-1.20 (9H, m), 1.42 及び 1.40 (合わせて 9H, 各々 s)。

### 実施例 3 (3)

3 - (N - (2 - (ヘキサヒドロ-2-オキソ-3 S - (フェニルカルボニルアミノ) アゼピン-1-イル) ) プロピオニル) アミノ-4-オキソ-5 - (5 - (2, 6-ジクロロフェニルメチル) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸・t-ブチルエステル



(式中、\*はRまたはS体であることを表わす。まだ現在のところ、立体構造決定されていない。しかし、実施例 3 (1) の逆の立体を表わす。)

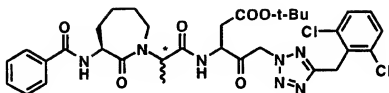
HPTLC: Rf 0.29 (ベンゼン:酢酸エチル=1:1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.86-7.08 (10H, m), 5.85-5.38 (2H, m), 5.06 (1H, m), 4.96-4.72 (2H, m), 4.60, 4.57, 4.33 及び 4.28 (合わせて 2H, 各々 s), 3.65-3.30 (2H, m), 3.02-2.50 (2H, m), 2.28-1.20 (18H, m)。

### 実施例 3 (4)

3 - (N - (2 - (ヘキサヒドロ-2-オキソ-3 S - (フェニルカルボニルアミノ) アゼピン-1-イル) ) プロピオニル) アミノ-4-オキソ-

ソー 5 - (5 - (2, 6 -ジクロロフェニルメチル) テトラゾール - 2 -  
 イル) ペンタン酸・ t -ブチルエステル



5

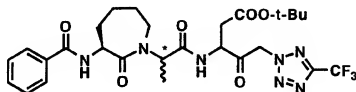
(式中、\*はRまたはS体であることを表わす。まだ現在のところ、立体構造決定されていない。しかし、実施例 3 (2) の逆の立体を表わす。)

HPTLC : R<sub>f</sub> 0.42 (ベンゼン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.85-7.10 (10H, m), 5.80-5.43 (2H, m), 5.10 (1H, m),  
 4.82 (2H, m), 4.56 (2H, s), 3.60-3.28 (2H, m), 2.87-2.54 (2H, m), 2.29-1.20  
 (6H, m), 1.46 (3H, d, J=8.0Hz), 1.33 及び 1.32 (合わせて 9H, 各々 s)。

実施例 3 (5)

3 - (N - (2 - (ヘキサヒドロ - 2 -オキソ - 3 S - (フェニルカル  
 ボニルアミノ) アゼピン - 1 -イル) ) プロピオニル) アミノ - 4 -オキ  
 ソー 5 - (5 -トリフルオロメチルテトラゾール - 2 -イル) ペンタン酸・  
 t -ブチルエステル



20 (式中、\*はRまたはS体であることを表わす。まだ現在のところ、立体構造決定されていない。しかし、実施例 3 (6) の逆の立体を表わす。)

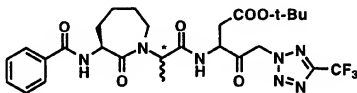
HPTLC: Rf 0.39 (ヘキサン:酢酸エチル=1:1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.89-7.32 (5H, m), 6.05, 5.95, 5.76 及び 5.69 (合わせて 2H, 各々 d, J=17.5Hz), 5.15-4.75 (3H, m), 3.55 (2H, m), 3.08-2.56 (2H, m), 2.32-1.20 (6H, m), 1.48 (3H, d, J=7.5Hz), 1.42 (9H, s)。

### 5 実施例 3 (6)

3-(N-(2-(ヘキサヒドロ-2-オキソ-3S-(フェニルカルボニルアミノ)アゼピン-1-イル))プロピオニル)アミノ-4-オキソ-5-(5-トリフルオロメチルテトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

10



(式中、\*はRまたはS体であることを表わす。まだ現在のところ、立体構造決定されていない。しかし、実施例 3 (5) の逆の立体を表わす。)

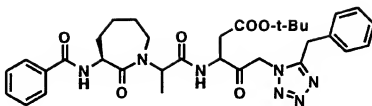
15 HPTLC: Rf 0.27 (ヘキサン:酢酸エチル=1:1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.79 及び 7.62-7.28 (合わせて 5H, m), 6.06, 6.03, 5.84 及び 5.76 (合わせて 2H, 各々 d, J=17.5Hz), 5.01-4.74 (3H, m), 3.55 (2H, m), 3.08-2.56 (2H, m), 2.32-1.20 (6H, m), 1.48 (3H, d, J=7.5Hz), 1.42 (9H, s)。

### 20 実施例 3 (7)

3-(N-(2-(ヘキサヒドロ-2-オキソ-3S-(フェニルカルボニルアミノ)アゼピン-1-イル))プロピオニル)アミノ-4-オキソ-5-(5-フェニルメチルテトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t

ーブチルエステル



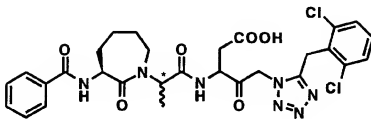
- 5        T L C : R f 0.33 (クロロホルム：メタノール＝19：1) ;  
          NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 8.77-8.47 (1H, m), 8.22 (1H, d, J=6.6Hz), 7.79  
          (2H, m), 7.46 (3H, m), 7.26 (5H, m), 5.65 (2H, m), 5.19-4.62 (3H, m), 4.10  
          (2H, m), 3.50 (2H, m), 2.80 (1H, m), 2.56 (1H, m), 1.99-1.50 (6H, m), 1.40  
          (9H, s), 1.36 (3H, m)。

10        実施例 4 (1) ～ 4 (7)

実施例 1 で製造した化合物 (1) の代わりに実施例 3 (1) ～ 3 (7) の化合物を用いて、実施例 2 (1) と同様の操作をして、以下に示した本発明化合物を得た。

実施例 4 (1)

- 15        3 - (N - (2 - (ヘキサヒドロ - 2 - オキソ - 3 S - (フェニルカルボニルアミノ) アゼピン - 1 - イル) プロピオニル) アミノ - 4 - オキソ - 5 - (5 - (2, 6 - ジクロロフェニルメチル) テトラゾール - 1 - イル) ペンタン酸



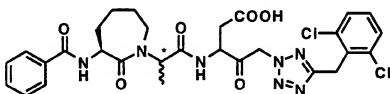
(式中、\*はRまたはS体であることを表わす。まだ現在のところ、立体構造決定されていない。しかし、実施例4(3)の逆の立体を表わす。)

HPTLC: Rf 0.34 及び 0.30 (クロロホルム:メタノール=4:1);

5 NMR (d6-DMSO) :  $\delta$  8.57-8.22 (2H, m), 7.80 (2H, m), 7.60-7.30 (6H, m), 5.89 (2H, m), 5.00-4.55 (3H, m), 4.32 (2H, m), 3.51 (2H, m), 2.60 (2H, m), 2.00-1.43 (6H, m), 1.31 (3H, m)。

#### 実施例4(2)

3-(N-(2-(ヘキサヒドロ-2-オキソ-3S-(フェニルカル  
10 ボニルアミノ)アゼピン-1-イル))プロピオニル)アミノ-4-オキ  
ソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-  
イル)ペンタン酸



15

(式中、\*はRまたはS体であることを表わす。まだ現在のところ、立体構造決定されていない。しかし、実施例4(4)の逆の立体を表わす。)

HPTLC: Rf 0.41 及び 0.32 (クロロホルム:メタノール=4:1);

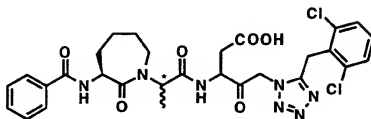
20 NMR (d6-DMSO) : 8.46-8.26 (2H, m), 7.79 (2H, m), 7.60-7.29 (6H, m), 6.06-5.66 (2H, m), 4.96-4.54 (3H, m), 4.49 及び 4.43 (合わせて 2H, s), 3.50 (2H, m), 2.61-2.36 (2H, m), 1.98-1.45 (6H, m), 1.29 (3H, m)。

#### 実施例4(3)

3-(N-(2-(ヘキサヒドロ-2-オキソ-3S-(フェニルカル



ボニルアミノ) アゼピン-1-イル) ) プロピオニル) アミノ-4-オキ  
 ソ-5- (5- (2, 6-ジクロロフェニルメチル) テトラゾール-1-  
 イル) ペンタン酸



5

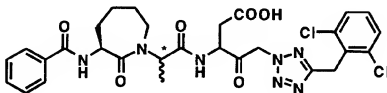
(式中、\*はRまたはS体であることを表わす。まだ現在のところ、立体  
 構造決定されていない。しかし、実施例 4 (1) の逆の立体を表わす。)

HPTLC : Rf 0.37 (クロロホルム : メタノール = 4 : 1) ;

10 NMR (d6-DMSO) :  $\delta$  8.53-8.26 (2H, m), 7.84 (2H, m), 7.48 (6H, m),  
 5.86 (2H, m), 5.15 (1H, m), 4.86 (1H, m), 4.66 (1H, m), 4.34 (合わせて 2H,  
 s), 3.5 (2H, m), 2.59 (2H, m), 2.02-1.53 (6H, m), 1.33 (3H, m)。

実施例 4 (4)

3- (N- (2- (ヘキサヒドロ-2-オキソ-3 S- (フェニルカル  
 15 ボニルアミノ) アゼピン-1-イル) ) プロピオニル) アミノ-4-オキ  
 ソ-5- (5- (2, 6-ジクロロフェニルメチル) テトラゾール-2-  
 イル) ペンタン酸



20

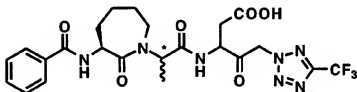
(式中、\*はRまたはS体であることを表す。まだ現在のところ、立体構造決定されていない。しかし、実施例4(2)の逆の立体を表す。)

HPTLC: Rf 0.43 (クロロホルム:メタノール=4:1);

NMR (d6-DMSO):  $\delta$  8.51-8.21 (2H, m), 7.86 (2H, m), 7.60-7.28 (6H, m), 6.00-5.68 (2H, m), 5.11 (1H, m), 4.89 (1H, m), 4.68 (1H, m), 4.50 及び 4.48 (合わせて 2H, s), 3.50 (2H, m), 2.53 (2H, m), 2.00-1.55 (6H, m), 1.33 (3H, m)。

#### 実施例4(5)

3-(N-(2-(ヘキサヒドロ-2-オキソ-3S-(フェニルカルボニルアミノ)アゼピン-1-イル))プロピオニル)アミノ-4-オキソ-5-(5-トリフルオロメチルテトラゾール-2-イル)ペンタン酸



(式中、\*はRまたはS体であることを表す。まだ現在のところ、立体構造決定されていない。しかし、実施例4(6)の逆の立体を表す。)

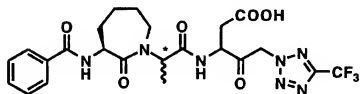
HPTLC: Rf 0.35 (クロロホルム:メタノール=4:1);

NMR (d6-DMSO):  $\delta$  8.59-8.16 (2H, m), 8.00-7.76 及び 7.65-7.40 (合わせて 5H, m), 6.29-6.00 (2H, m), 5.13, 4.89 及び 4.70 (合わせて 3H, m), 3.6-3.1 (2H, m), 2.66-2.39 (2H, m), 2.00-1.51 及び 1.48-1.05 (合わせて 9H, m)。

#### 実施例4(6)

3-(N-(2-(ヘキサヒドロ-2-オキソ-3S-(フェニルカル

ポニルアミノ) アゼピン-1-イル) ) プロピオニル) アミノ-4-オキ  
 ソ-5- (5-トリフルオロメチルテトラゾール-2-イル) ペンタン酸



5

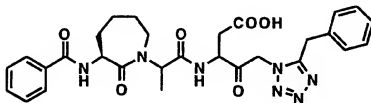
(式中、\*はRまたはS体であることを表わす。まだ現在のところ、立体構造決定されていない。しかし、実施例4 (5) の逆の立体を表わす。)

HPTLC: Rf 0.30 及び 0.24 (クロロホルム:メタノール=4:1);

NMR (d6-DMSO): δ 8.60-8.30 (2H, m), 8.00-7.70 及び 7.60-7.30 (合  
 わせて 5H, m), 6.36-5.99 (2H, m), 4.95-4.50 (3H, m), 3.6-3.1 (2H, m),  
 2.65-2.40 (2H, m), 1.98-1.20 (9H, m)。

#### 実施例4 (7)

3- (N- (2- (ヘキサヒドロ-2-オキソ-3 S- (フェニルカル  
 ボニルアミノ) アゼピン-1-イル) ) プロピオニル) アミノ-4-オキ  
 ソ-5- (5-フェニルメチルテトラゾール-1-イル) ペンタン酸



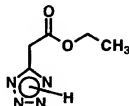
HPTLC: Rf 0.70 (クロロホルム:メタノール:水=6:4:1);  
 NMR (DMSO-d6): δ 8.40 (2H, m), 7.85 (2H, m), 7.50 (3H, m), 7.27

(5H, s), 5.72 (2H, m), 5.22-4.58 (3H, m), 4.14 (2H, m), 3.45 (4H, m), 2.59 (2H, m), 1.96-1.50 (6H, m), 1.31 (3H, m)。

# 参考例 1

## 5 - (エトキシカルボニルメチル) テトラゾール

5



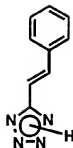
エチルシアノアセテート (1.53 g) とトリメチルチンアザイド [ (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>SnN<sub>3</sub> ] (3.67 g) とトルエン (20 ml) の混合物を 14 時間還流した。反応混合物を濃縮した。残渣をエタノール (300 ml) に溶解し、1 N 塩酸水溶液 (150 ml) を加え、室温で 3 時間搅拌した。混合物に、1 N 水酸化ナトリウム水溶液を加え、pH 3 に調整した。反応混合物を濃縮し、続いて水を加え、少量のクロロホルムとメタノールを加え、析出した固体をろ過し、乾燥し、次の物性値を有する標題化合物 (783 mg) を得た。

TLC : R<sub>f</sub> 0.23 (クロロホルム : メタノール = 4 : 1) ;

NMR (CD<sub>3</sub>OD) : δ 4.22 (2H, q, J=7.0Hz), 4.12 (2H, s), 1.27 (2H, t, J=7.0Hz)。

# 参考例 1 (1)

20 5 - スチリルテトラゾール



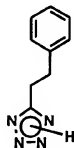
エチルシアノアセテートの代わりにケイ皮酸ニトリルを用いて、参考例 1 と同様の操作をして、次の物性値を有する標題化合物を得た。

- 5      T L C : R f 0.25 (クロロホルム：メタノール＝19：1) ;  
          N M R (CD<sub>3</sub>OD) :  $\delta$  7.74-7.55 (3H, m), 7.50-7.32 (3H, m), 7.20 (1H, d, J=16.8Hz)。

#### 参考例 2

#### 5-フェニルエチルテトラゾール

10



- 参考例 1 (1) で製造した化合物 (1.0 g) と 10% パラジウム-炭素 (200 mg) とエタノール (40 ml) 混合物を水素雰囲気下、室温で 4 時間攪拌した。反応混合物をセライト (商品名) を通してろ過し、ろ液を濃縮し次の物性値を有する標題化合物を得た。
- 15

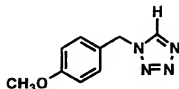
T L C : R f 0.25 (クロロホルム：メタノール＝19：1) ;

NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  7.38-7.10 (5H, m), 3.26-3.12 (2H, m), 3.11-2.97 (2H, m)。

### 参考例 3

1 - (4 - メトキシフェニルメチル) テトラゾール

5



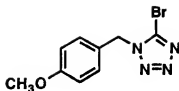
- 4 - メトキシベンジルアミン (2.7 g) とトリエチルオルソホルメート (52.4 ml) とアジ化ナトリウム (19.2 g) と酢酸 (176 ml) の混合物を 80℃ で 14 時間攪拌した。反応混合物を濃縮し、残渣を水に溶解し、酢酸エチルで抽出した。抽出物を 1 N 塩酸水溶液、水、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和塩化ナトリウム水溶液で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィ (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) によって精製し、次の物性値を有する標題化合物 (17.6 g) を得た。
- 10
- 15

TLC : R<sub>f</sub> 0.34 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.46 (1H, s), 7.26 (2H, d, J=8.5Hz), 6.92 (2H, d, J=8.5Hz), 5.52 (2H, s), 3.81 (3H, s)。

### 参考例 4

- 20 1 - (4 - メトキシフェニルメチル) - 5 - ブロモテトラゾール



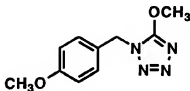
- 参考例 3 で製造した化合物 (5.0 g) のテトラヒドロフラン (112 m l) と N, N, N', N'-テトラメチルエチレンジアミン (11 m l) 溶液にアルゴン
- 5 雰囲気下、 $-6.8^{\circ}\text{C}$  で 1.67 M の n-ブチルリチウムヘキサン溶液 (15.8 m l) を加えた。10 分間攪拌した後、反応混合物に臭素 (1.36 m l) のテトラヒドロフラン (8 m l) 溶液を同温度で滴下した。反応混合物を  $-7.8^{\circ}\text{C}$  で 30 分間攪拌し、 $0^{\circ}\text{C}$  まで温度を上昇させた。反応混合物を濃縮し、残渣に水を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出物を飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、濃縮した。残渣を
- 10 シリカゲルカラムクロマトグラフィ (ヘキサン：酢酸エチル = 2 : 1) によって精製し、次の物性値を有する標題化合物 (2.28 g) を得た。

TLC : Rf 0.63 (ヘキサン：酢酸エチル = 1 : 1) ;

- NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.29 (2H, d, J=8.5Hz), 6.87 (2H, d, J=8.5Hz), 5.48
- 15 (2H, s), 3.80 (3H, s)。

#### 参考例 5

1 - (4-メトキシフェニルメチル) - 5-メトキシテトラゾール



20

参考例 4 で製造した化合物 (507 mg) のメタノール (5 m l) 溶液に

- 0℃でナトリウムメトキシド (509 mg) を加えた。反応混合物を 0℃で 4 時間攪拌した。反応混合物を濃縮し、残渣に氷と 1 N 塩酸水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出物を水、飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、濃縮した。残渣を NAM-600H (ナ  
5 ム研究所; 商品名) シリカゲルを用いてカラムクロマトグラフィ (ヘキサ  
ン: 酢酸エチル = 2 : 1) によって精製し、次の物性値を有する標題化合  
物 (355 mg) を得た。

TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (ヘキサン: 酢酸エチル = 1 : 1) ;

- NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.24 (2H, d, J=8.5Hz), 6.87 (2H, d, J=8.5Hz), 5.18  
10 (2H, s), 4.22 (3H, s), 3.79 (3H, s)。

#### 参考例 6

5-メトキシテトラゾール



15

- 参考例 5 で製造した化合物 (355 mg) のアセトニトリル (8 ml) 溶  
液に 0℃でアンモニウムセリウムニトレート [CAN] (4.41 g) の水 (6  
ml) 溶液を加えた。反応混合物を室温で 1 時間攪拌した。反応混合物を  
飽和塩化ナトリウム水溶液に注ぎ込み、酢酸エチルで抽出した。抽出物を  
20 飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮  
した。残渣をエーテルで洗浄し、次の物性値を有する標題化合物 (66 mg)  
を得た。

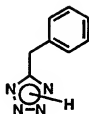
TLC : R<sub>f</sub> 0.20 (クロロホルム: メタノール = 4 : 1) ;



NMR (CD3OD) :  $\delta$  4.15 (3H, s)。

# 参考例 7

## 5-フェニルメチルテトラゾール



5

5- (2, 6-ジクロロフェニルメチル) テトラゾール (355 mg) と  
5%パラジウム-炭素 (93 mg) とメタノール (8 ml) 混合物を水素雰  
囲気下、室温で1晩攪拌した。反応混合物をセライト (商品名) を通して  
ろ過し、ろ液を濃縮し次の物性値を有する標題化合物を得た。

TLC : R<sub>f</sub> 0.50 (クロロホルム : メタノール : 酢酸 = 18 : 1 : 1)。

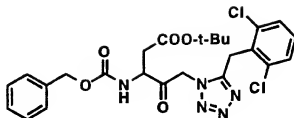
## 実施例 5 (1) ~ 5 (160)

N- ( (N- (3-フェニルプロピオン) -L-バリン) -L-ア  
ラニン) -3-アミノ-4-オキソ-5-プロモペンタン酸・t-ブチル  
エステルの代わりにN-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オ  
キソ-5-プロモペンタン酸・t-ブチルエステル [EP 0623592 号 実施  
例 1 参照] と相当するテトラゾール化合物 (例えば、参考例 1、参考例 1  
(1)、参考例 2、参考例 6 または参考例 7 で製造した化合物) を用いて、  
実施例 1 と同様の操作をして、以下に示した本発明化合物を得た。

## 20 実施例 5 (1)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5- (5-  
(2, 6-ジクロロフェニルメチル) テトラゾール-1-イル) ペンタン

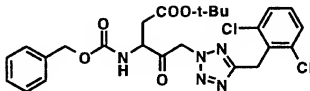
酸・t-ブチルエステル



- 5      T L C : R f 0.45 (ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 2) ;  
          NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.44-7.15 (8H, m), 5.86 (1H, d, J=8.0Hz), 5.69 (1H, d, J=18.7Hz), 5.55 (1H, d, J=18.7Hz), 5.20 (2H, s), 4.70-4.54 (1H, m), 4.33 (1H, d, J=16.4Hz), 4.23 (1H, d, J=16.4Hz), 3.10 (1H, dd, J=17.6, 4.4Hz), 2.76 (1H, dd, J=17.6, 5.0Hz), 1.41 (9H, s)。

10      実施例 5 (2)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



15

T L C : R f 0.66 (ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 2) ;

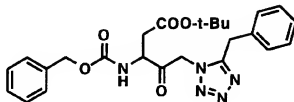
NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.40-7.10 (8H, m), 5.92 (1H, d, J=8.4Hz), 5.76 (1H, d, J=17.7Hz), 5.58 (1H, d, J=17.7Hz), 5.16 (2H, s), 4.70-4.55 (3H, m), 2.99 (1H, dd, J=17.5, 5.0Hz), 2.69 (1H, dd, J=17.5, 4.8Hz), 1.41 (9H, s)。

20

## 実施例 5 (3)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-フェニルメチルテトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

5



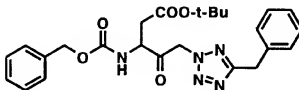
TLC: Rf 0.14 (ヘキサン:酢酸エチル=2:1);

NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.41-7.14 (10H, m), 5.87-5.73 (1H, m), 5.32 (2H, s),  
 10 5.15 (2H, s), 4.60-4.44 (1H, m), 4.25 及び 4.04 (各々 1H, d, J=17.0Hz),  
 3.03 及び 2.71 (各々 1H, dd, J=17.0Hz, 5.0Hz), 1.43 (9H, s).

## 実施例 5 (4)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-フェニルメチルテトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

15



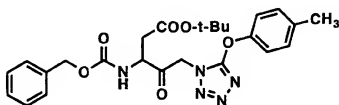
TLC: Rf 0.36 (ヘキサン:酢酸エチル=2:1);

20 NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.42-7.16 (10H, m), 6.05-5.90 (1H, m), 5.78 及び

5.60 (各々 1H, d, J=18.0Hz), 5.16 (2H, s), 4.73-4.56 (1H, m), 4.26 (2H, s), 2.98 (1H, dd, J=17.4Hz, 4.4Hz), 2.70 (1H, dd, J=17.4Hz, 5.0Hz), 1.41 (9H, s)。

# 実施例 5 (5)

- 5 N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5- (5- (4-メチルフェノキシ) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸・t-ブチルエステル

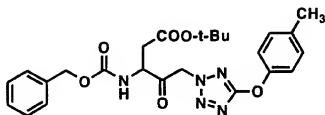


10

NMR(CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.39 (5H, brs), 7.21 (4H, brs), 5.97 (1H, d, J=8.9Hz), 5.53 (1H, d, J=18.3Hz), 5.32 (1H, d, J=18.3Hz), 5.20 (2H, s), 4.78-4.56 (1H, m), 3.07 (1H, dd, J=17.5, 4.2Hz), 2.72 (1H, dd, J=17.5, 4.9Hz), 2.36 (3H, s), 1.39 (9H, s)。

# 実施例 5 (6)

- 15 N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5- (5- (4-メチルフェノキシ) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸・t-ブチルエステル

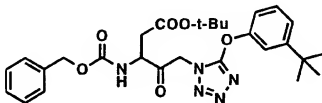


20

NMR(CDC13) :  $\delta$  7.38 (5H, brs), 7.18 (4H, brs), 5.95 (1H, d,  $J=9.0\text{Hz}$ ), 5.71 (1H, d,  $J=17.4\text{Hz}$ ), 5.54 (1H, d,  $J=17.4\text{Hz}$ ), 5.18 (2H, s), 4.76-4.58 (1H, m), 3.02 (1H, dd,  $J=17.6, 4.8\text{Hz}$ ), 2.70 (1H, dd,  $J=17.6, 4.8\text{Hz}$ ), 2.35 (3H, s), 1.42 (9H, s)。

# 5 実施例 5 (7)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(3-t-ブチルフェノキシ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



10

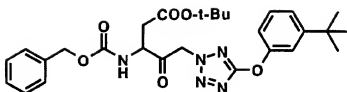
NMR(CDC13):  $\delta$  7.42-7.08 (9H, m), 5.97 (1H, d,  $J=8.8\text{Hz}$ ), 5.54 (1H, d,  $J=18.0\text{Hz}$ ), 5.33 (1H, d,  $J=18.0\text{Hz}$ ), 5.19 (2H, s), 4.74-4.60 (1H, m), 3.08 (1H, dd,  $J=18.0, 4.0\text{Hz}$ ), 2.72 (1H, dd,  $J=18.0, 4.0\text{Hz}$ ), 1.37 (9H, s), 1.31 (9H, s)。

15

# 実施例 5 (8)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(3-t-ブチルフェノキシ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

20

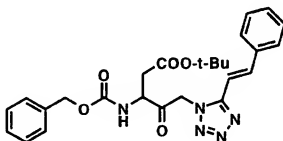


NMR(CDCI<sub>3</sub>): δ 7.42-7.20 (8H, m), 7.06 (1H, d J=8.0Hz), 5.95 (1H, d, J=9.4Hz), 5.71 (1H, d, J=17.7Hz), 5.55 (1H, d, J=17.7Hz), 5.17 (2H, s),  
 5 4.73-4.55 (1H, m), 3.02 (1H, dd, J=17.5, 4.6Hz), 2.71 (1H, dd, J=17.5, 4.9Hz), 1.41 (9H, s), 1.31 (9H, s)。

#### 実施例 5 (9)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
 スチリルテトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

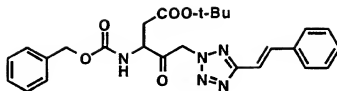
10



NMR(CDCI<sub>3</sub>): δ 7.93 (1H, d J=15.9Hz), 7.59 (2H, brs), 7.54-7.18, (8H,  
 m), 6.80 (1H, d, J=15.9Hz), 5.80 (1H, d, J=8.6Hz), 5.63 (2H, brs), 5.20 (2H,  
 15 s), 4.66 (1H, brs), 3.24-3.00 (1H, m), 2.93-2.79 (1H, m), 1.41 (9H, s)。

#### 実施例 5 (10)

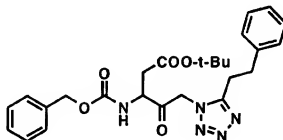
N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
 スチリルテトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



NMR(CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.76 (1H, d, J=16.5Hz), 7.68-7.31 (10H, m), 7.16 (1H, d, J=16.5Hz) 5.98 (1H, d, J=9.6Hz), 5.84(1H, d, J=17.9Hz), 5.67 (1H, d, J=17.9Hz), 5.19 (2H, s), 4.80-4.62 (1H, m), 3.04 (1H, dd, J=17.4, 4.4Hz), 2.74 (1H, dd, J=17.4, 4.9Hz), 1.44 (9H, s)。

#### 実施例 5 (11)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-フェニルエチルテトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

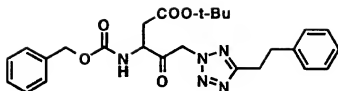


NMR(CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.64-7.05 (10H, m), 5.72 (1H, d, J=9.1Hz), 5.21 (1H, d, J=18.7Hz), 5.18 (2H, s), 5.08 (1H, d, J=18.7Hz), 4.65-4.45 (1H, m), 3.20-2.85 (5H, m), 2.71 (1H, dd, J=17.7, 5.0Hz), 1.38 (9H, s)。

#### 実施例 5 (12)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-フェニルエチルテトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

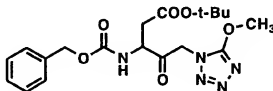
ル



- 5 NMR(CDCI<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.65-7.10 (10H, m), 5.94 (1H, d, J=9.1Hz), 5.79 (1H, d, J=17.8Hz), 5.62 (1H, d, J=17.8Hz), 5.19 (2H, s), 4.77-4.57 (1H, m), 3.30 3.06 (4H, m), 3.01 (1H, dd, J=17.5, 4.5Hz), 2.72 (1H, dd, J=17.5, 4.8Hz), 1.43 (9H, s)。

## 実施例 5 (13)

- 10 N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-メトキシテトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

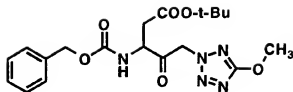


- 15 HPTLC : R<sub>f</sub> 0.10 (ヘキサン：酢酸エチル = 2 : 1) ;  
NMR(CDCI<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.38 (5H, m), 5.95 (1H, brs), 5.35 及び 5.13 (各々 1H, 各々 d, J=18.0Hz), 5.18 (2H, s), 4.62 (1H, m), 4.18 (3H, s), 3.03 (1H, dd, J=17.0, 4.5Hz), 2.70 (1H, dd, J=17.0, 5.0Hz), 1.42 (9H, s) 。

## 実施例 5 (14)

- 20 N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-メトキシテトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



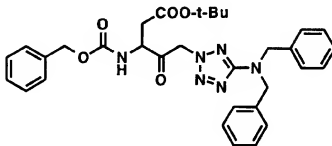


HPTLC: Rf 0.33 (ヘキサン:酢酸エチル=2:1);

- 5 NMR(CDCI<sub>3</sub>): δ 7.38 (5H, m), 5.93 (1H, brs), 5.67 及び 5.50 (各々 1H, 各々 d, J=18.5Hz), 5.16 (2H, s), 4.65 (1H, m), 4.09 (3H, s), 3.02 (1H, dd, J=17.0, 4.5Hz), 2.71 (1H, dd, J=17.0, 5.0Hz), 1.42 (9H, s)。

実施例 5 (15)

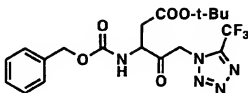
- 10 N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(N,N-ジベンジルアミノ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



- 15 TLC: Rf 0.65 (ヘキサン:酢酸エチル=2:1);
- NMR(CDCI<sub>3</sub>): δ 7.23-7.15 (15H, m), 5.93 (1H, d, J=10.0Hz), 5.61 及び 5.45 (各々 1H, d, J=17.5Hz), 5.16 (2H, s), 4.72-4.50 (1H, m), 4.61 (4H, s), 2.99 及び 2.70 (各々 1H, dd, J=17.5Hz, 5.0Hz), 1.42 (9H, s)。

実施例 5 (16)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
トリフルオロメチルテトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエ  
ステル



5

HPTLC: Rf 0.39 (ヘキサン:酢酸エチル=2:1);

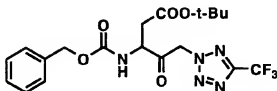
NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.39 (5H, m), 6.04-5.60 (3H, m), 5.20 (2H, s), 4.67  
(1H, m), 3.09 (1H, dd, J=18.0, 4.5Hz), 2.73 (1H, dd, J=18.0, 5.0Hz), 1.42  
(9H, s)。

10

実施例5 (17)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
トリフルオロメチルテトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエ  
ステル

15



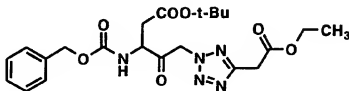
HPTLC: Rf 0.43 (ヘキサン:酢酸エチル=2:1);

NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.39 (5H, m), 6.04-5.68 (3H, m), 5.19 (2H, s), 4.69  
20 (1H, m), 3.07 (1H, dd, J=18.0, 4.5Hz), 2.73 (1H, dd, J=18.0, 5.0Hz), 1.43  
(9H, s)。

## 実施例 5 (18)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
(エトキシカルボニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t  
-ブチルエステル

5

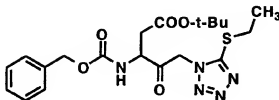


HPTLC: Rf 0.36 (ヘキサン:酢酸エチル=2:1);

NMR(CDCI<sub>3</sub>): δ 7.44-7.32 (5H, m), 5.94 (1H, d, J=8.0Hz), 5.82 及び  
10 5.68 (各々 1H, both d, J=18.0Hz), 5.18 (2H, s), 4.66 (1H, m), 4.20 (2H, q,  
J=7.0Hz), 4.00 (2H, s), 3.00 (1H, dd, J=18.0, 4.0Hz), 2.73 (1H, dd, J=18.0,  
5.0Hz), 1.42 (9H, s), 1.27 (3H, t, J=7.0Hz).

## 実施例 5 (19)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
15 エチルチオテトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



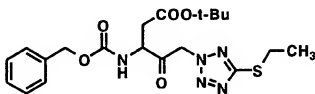
TLC: Rf 0.38 (ヘキサン:酢酸エチル=3:2);

20 NMR(CDCI<sub>3</sub>): δ 7.39 (5H, m), 5.95 (1H, m), 5.50 (1H, d, J=16Hz),

5.30 (1H, d, J=16Hz), 5.20 (2H, s), 4.63 (1H, m), 3.30 (2H, q, J=7Hz), 3.05 (1H, dd, J=17.5, 5 Hz), 2.70 (1H, dd, J=17.5, 5Hz), 1.42 (12H, m)。

実施例 5 (20)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキシソ-5-(5-  
5 エチルチオテトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

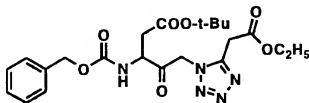


TLC: Rf 0.54 (ヘキサン:酢酸エチル=3:2) ;

10 NMR(CDCl3): δ 7.39 (5H, m), 5.95 (1H, m), 5.80 (1H, d, J=16Hz), 5.60 (1H, d, J=16Hz), 5.16 (2H, s), 4.63 (1H, m), 3.20 (2H, q, J=7Hz), 3.01 (1H, dd, J=17.5, 5Hz), 2.70 (1H, dd, J=17.5, 5Hz), 1.41 (12H, m)。

実施例 5 (21)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキシソ-5-(5-  
15 (エトキシカルボニルメチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

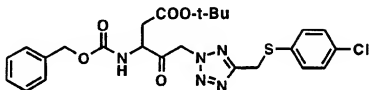


20 HPTLC: Rf 0.26 (ヘキサン:酢酸エチル=2:1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.44-7.30 (5H, m), 5.89-5.58 (3H, m), 5.17 (2H, s), 4.62 (1H, m), 4.18 (2H, q, J=7.0Hz), 4.03 及び  $\delta$  3.82 (各々 1H, 各々 d, J=17.0Hz), 3.09 及び  $\delta$  2.77 (各々 1H, 各々 dd, J=17.0, 5.0Hz), 1.42 (9H, s), 1.27 (3H, t, J=7.0Hz)。

5 実施例 5 (22)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(4-クロロフェニル)チオメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



10

TLC : R<sub>f</sub> 0.62 (ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 2) ;

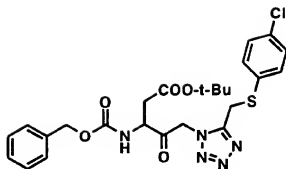
NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.38 (5H, m), 7.30 及び 7.22 (合わせて 4H, 各々 d, J=9.0Hz), 5.94 (1H, d, J=10.0Hz), 5.79 (1H, d, J=17.5Hz), 5.60 (1H, d, J=17.5Hz), 5.18 (2H, s), 4.64 (1H, m), 4.28 (2H, s), 3.00 (1H, dd, J=17.5Hz 及び 5.0Hz), 2.70 (1H, dd, J=17.5Hz 及び 5.0Hz), 1.40 (9H, s)。

15

実施例 5 (23)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(4-クロロフェニル)チオメチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

20

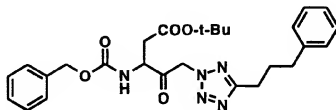


TLC : R<sub>f</sub> 0.46 (ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 2) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.38 (5H, m), 7.22 (4H, m), 5.80 (1H, d, J=10.0Hz),  
 5.75 (1H, d, J=17.5Hz), 5.60 (1H, d, J=17.5Hz), 5.20 (2H, s), 4.64 (1H, m),  
 4.28 及び 4.08 (合わせて 2H, 各々 d, J=15.0Hz), 3.10 (1H, dd,  
 J=17.5Hz 及び 5.0Hz), 2.78 (1H, dd, J=17.5Hz 及び 5.0Hz), 1.40 (9H, s)。

#### 実施例 5 (24)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
 (3-フェニルプロピル) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸・t-ブ  
 テルエステル



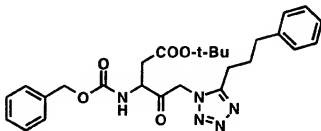
TLC : R<sub>f</sub> 0.36 (ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.98 (1H, d, J=9.5Hz), 7.42-7.10 (10H, m), 5.91 (2H,  
 s), 5.10 (2H, s), 4.75-4.57 (1H, m), 2.92-2.55 (6H, m), 2.10-1.90 (2H, m),  
 1.38 (9H, s)。

## 実施例 5 (25)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(3-フェニルプロピル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

5



TLC: R<sub>f</sub> 0.14 (ヘキサン:酢酸エチル=2:1);

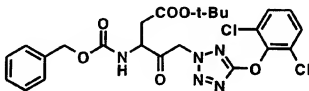
NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 8.07 (1H, d, J=9.5Hz), 7.42-7.08 (10H, m), 5.71 (2H, s), 5.11 (2H, s), 4.72-4.57 (1H, m), 2.87-2.54 (6H, m), 2.05-1.84 (2H, m), 1.38 (9H, s)。

10

## 実施例 5 (26)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルオキシ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

15

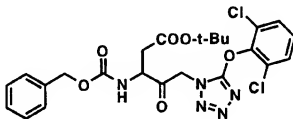


HPTLC: R<sub>f</sub> 0.55 (ヘキサン:酢酸エチル=2:1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.44-7.12 (8H, m), 5.92 (1H, m), 5.70 及び 5.53 (各々 1H, 各々 d, J=17.5Hz), 5.16 (2H, s), 4.63 (1H, m), 3.01 及び 2.69 (各々 1H, 各々 dd, J=17.0, 5.0Hz), 1.41 (9H, s)。

実施例 5 (27)

- 5 N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルオキシ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



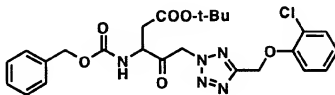
10

HPTLC : R<sub>f</sub> 0.44 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.47-7.14 (8H, m), 6.00 (1H, m), 5.69-5.26 (2H, m), 5.19 (2H, brs), 4.69 (1H, br), 3.08 及び 2.73 (各々 1H, 各々 m), 1.40 (9H, s)。

- 15 実施例 5 (28)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2-クロロフェニルオキシメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



20



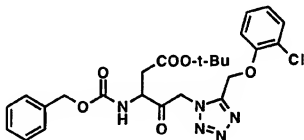
TLC : Rf 0.62 (ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 2) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.38 (6H, m), 7.20 (1H, d, J=6.0Hz), 7.10 (1H, d, J=6.0Hz), 6.94 (1H, m), 5.95 (1H, d, J=10.0Hz), 5.88 (1H, d, J=17.5Hz), 5.70 (1H, d, J=17.5Hz), 5.42 (2H, s), 5.18 (2H, s), 4.65 (1H, m), 3.01 (1H, dd, J=17.5Hz 及び  $\nu^{\circ}$  5.0Hz), 2.70 (1H, dd, J=17.5Hz 及び  $\nu^{\circ}$  5.0Hz), 1.42 (9H, s)。

#### 実施例 5 (29)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2-クロロフェニルオキシメチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン

10 酸・t-ブチルエステル



TLC : Rf 0.48 (ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 2) ;

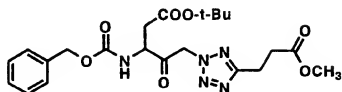
15 NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.38 (6H, m), 7.20 (1H, d, J=6.0Hz), 6.98 (2H, m), 6.08 (1H, d, J=19.0Hz), 5.88 (1H, d, J=10.0Hz), 5.75 (1H, d, J=19.0Hz), 5.50 及び  $\nu^{\circ}$  5.30 (合わせて 2H, 各々 d, J=12.5Hz), 5.18 (2H, s), 4.68 (1H, m), 3.01 (1H, dd, J=17.5Hz 及び  $\nu^{\circ}$  5.0Hz), 2.68 (1H, dd, J=17.5Hz 及び  $\nu^{\circ}$  5.0Hz), 1.25 (9H, s)。

#### 20 実施例 5 (30)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-

(2-メトキシカルボニルエチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・

t-ブチルエステル



5

TLC: Rf 0.50 (ヘキサン:酢酸エチル=1:1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.45-7.30 (5H, m), 5.94 (1H, d, J=10.0Hz), 5.76 (1H, d, J=17.0Hz), 5.61 (1H, d, J=17.0Hz), 5.18 (2H, s), 4.75-4.50 (1H, m), 3.70 (3H, s), 3.23 (2H, t, J=6.5Hz), 3.00 (1H, dd, J=16.0 及び 4.5Hz), 2.86 (2H, t, J=6.5Hz), 2.70 (1H, dd, J=16.0 及び 5.0Hz), 1.42 (9H, s).

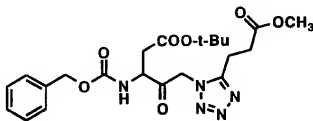
10

実施例 5 (31)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2-メトキシカルボニルエチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・

t-ブチルエステル

15



TLC: Rf 0.25 (ヘキサン:酢酸エチル=1:1);

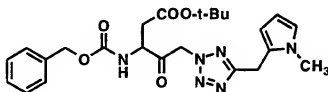
NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.43-7.29 (5H, m), 5.96 (1H, d, J=9.0Hz), 5.68 (1H, d, J=19.5Hz), 5.55 (1H, d, J=19.5Hz), 5.19 (2H, s), 4.72-4.51 (1H, m), 3.65

20

(3H, s), 3.06 (1H, dd, J=16.5 及び 5.0Hz), 2.92 (4H, brs), 2.73 (1H, dd, J=16.5 及び 5.5Hz), 1.42 (9H, s)。

実施例 5 (32)

5 N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(1-メチルピロール-2-イルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

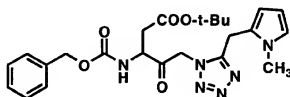


10 TLC: Rf 0.65 (ヘキサン:酢酸エチル=1:1);

NMR (CDCl3):  $\delta$  7.46-7.28 (5H, m), 6.51 (1H, m), 5.98 (1H, m), 5.87 (1H, d, J=9.0Hz), 5.73 (1H, d, J=17.8Hz), 5.55 (1H, d, J=17.8Hz), 5.11 (2H, s), 4.75-4.54 (1H, m), 4.18 (2H, s), 3.51 (3H, s), 2.94 (1H, dd, J=17.2 及び 4.4Hz), 2.64 (1H, dd, J=17.2Hz 及び 4.8Hz), 1.36 (9H, s)。

15 実施例 5 (33)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(1-メチルピロール-2-イルメチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



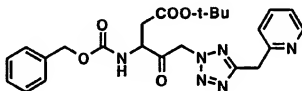
20

TLC: Rf 0.51 (ヘキサン:酢酸エチル=3:1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.48-7.30 (5H, m), 6.56 (1H, m), 6.18-5.92 (2H, m),  
5.83 (1H, d, J=9.1Hz), 5.44 (1H, d, J=18.4Hz), 5.30 (1H, d, J=18.4Hz),  
5.18 (2H, s), 4.64-4.45 (1H, m), 4.31 (1H, d, J=16.8Hz), 4.12 (1H, d,  
5 J=16.8Hz), 3.44 (3H, s), 2.97 (1H, dd, J=17.5 及び 4.6Hz), 2.66 (1H, dd,  
J=17.5 及び 4.8Hz), 1.43 (9H, s)。

#### 実施例 5 (34)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
(ピリジン-2-イルメチル) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸・t  
10 -ブチルエステル

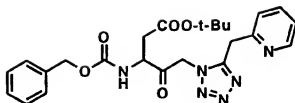


TLC: Rf 0.16 (ヘキサン:酢酸エチル=1:1);

15 NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 8.60-8.46 (1H, m), 7.71-7.54 (1H, m), 7.52-7.07 (7H,  
m), 5.99 (1H, d, J=8.8Hz), 5.80 (1H, d, J=17.8Hz), 5.65 (1H, dd,  
J=17.8Hz), 5.16 (2H, s), 4.75-4.50 (1H, m), 4.48 (2H, s), 3.00 (1H, dd,  
J=17.6 及び 4.8Hz), 2.72 (1H, dd, 17.6 及び 5.0Hz), 1.41 (9H, s)。

#### 実施例 5 (35)

20 N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
(ピリジン-2-イルメチル) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸・t  
-ブチルエステル

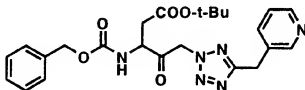


TLC: R<sub>f</sub> 0.07 (ヘキサン:酢酸エチル=1:1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 8.50-8.36 (1H, m), 7.71-7.56 (1H, m), 7.52-7.07 (7H, m), 6.00 (1H, d, J=8.2Hz), 5.93 (1H, d, J=18.4Hz), 5.70 (1H, d, J=18.4Hz), 5.17 (2H, s), 4.77-4.54 (1H, m), 4.33 (2H, s), 3.03 (1H, dd, J=22.1 及び 4.6Hz), 2.74 (1H, dd, J=22.1 及び 5.0Hz), 1.39 (9H, s)。

#### 実施例 5 (36)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキシ-5-(5-(ピリジン-3-イルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

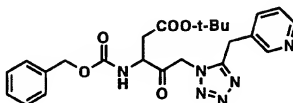


15 TLC: R<sub>f</sub> 0.61 (クロロホルム:メタノール:酢酸=18:1:1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 8.80-8.30 (2H, m), 7.70-7.60 (1H, m), 7.50-7.21 (1H, m), 5.98 (1H, d, J=9.2Hz), 5.80 (1H, d, J=17.7Hz), 5.63 (1H, d, J=17.7Hz), 5.17 (2H, s), 4.75-4.56 (1H, m), 4.27 (2H, s), 3.01 (1H, dd, J=17.4, 4.6Hz), 2.71 (1H, dd, J=17.4, 4.9Hz), 1.42 (9H, s)。

20 実施例 5 (37)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
(ピリジン-3-イルメチル) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸・t  
ブチルエステル



5

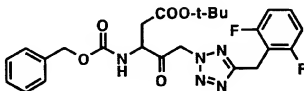
TLC: Rf 0.50 (クロロホルム:メタノール:酢酸=1:1:1);  
NMR (CDCl3):  $\delta$  8.75-8.35 (2H, m), 7.65-7.56 (1H, m), 7.50-7.04 (1H,  
m), 5.80 (1H, d, J=8.5Hz), 5.47 (2H, s), 5.18 (2H, s), 4.66-4.52 (1H, m),  
4.20 (1H, d, J=16.4Hz), 4.02 (1H, d, J=16.4Hz), 3.09 (1H, dd, J=17.6,  
4.5Hz), 2.77 (1H, dd, J=17.6, 5.2Hz), 1.43 (9H, s).

10

#### 実施例 5 (38)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
(2,6-ジフルオロフェニルメチル) テトラゾール-2-イル) ペンタ  
ン酸・t-ブチルエステル

15



TLC: Rf 0.45 (ヘキサン:酢酸エチル=2:1);

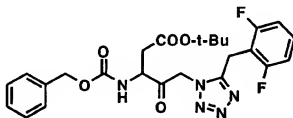
20

NMR (CDCl3):  $\delta$  7.70-7.15 (6H, m), 7.03-6.70 (2H, m), 5.92 (1H, d,

J=9.2Hz), 5.76 (1H, d, J=17.9Hz), 5.58 (1H, d, J=17.9Hz), 5.16 (2H, s), 4.73-4.52 (1H, m), 4.31 (2H, s), 2.99 (1H, dd, J=17.3, 4.6Hz), 2.69 (1H, dd, J=17.3, 4.9Hz), 1.41 (9H, s)。

# 実施例 5 ( 3 9 )

- 5 N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジフルオロフェニルメチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



10

TLC: Rf 0.25 (ヘキサン:酢酸エチル=2:1);

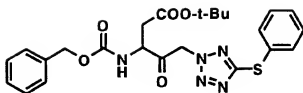
NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.60-7.10 (6H, m), 7.00-6.85 (2H, m), 5.88 (1H, d, J=8.4Hz), 5.66 (1H, d, J=18.7Hz), 5.49 (1H, d, J=18.7Hz), 5.19 (2H, s), 4.74-4.53 (1H, m), 4.07 (2H, s), 3.07 (1H, dd, J=17.5, 4.6Hz), 2.75 (1H, dd, J=17.5, 4.9Hz), 1.41 (9H, s)。

15

# 実施例 5 ( 4 0 )

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(フェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

20

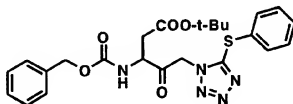


TLC: R<sub>f</sub> 0.26 (ヘキサン:酢酸エチル=2:1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.62-7.49 及び 7.43-7.29 (合わせて 10H, m), 5.93  
 5 (1H, d, J=8.5Hz), 5.79 及び 5.62 (各々 1H, 各々 d, J=17.5Hz), 5.16 (2H,  
 s), 4.63 (1H, m), 3.00 及び 2.70 (各々 1H, 各々 dd, J=17.5, 5.0Hz), 1.40  
 (9H, s)。

#### 実施例 5 (41)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
 10 (フェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエス  
 テル



15 TLC: R<sub>f</sub> 0.19 (ヘキサン:酢酸エチル=2:1);

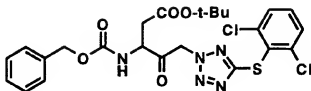
NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.58-7.28 (10H, m), 5.94 (1H, d, J=8.0Hz), 5.58 及  
 び 5.42 (各々 1H, 各々 d, J=17.5Hz), 5.19 (2H, s), 4.60 (1H, m), 3.04 及  
 び 2.70 (各々 1H, 各々 dd, J=17.5, 5.0Hz), 1.41 (9H, s)。

#### 実施例 5 (42)

20 N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-



(2, 6-ジクロロフェニルチオ) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸・  
t-ブチルエステル



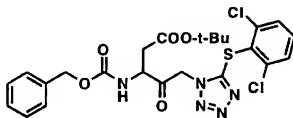
5

HPTLC: Rf 0.42 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2:1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.50-7.23 (8H, m), 5.93 (1H, d, J=8.0Hz), 5.77 及び 5.58 (各々 1H, 各々 d, J=17.5Hz), 5.16 (2H, s), 4.62 (1H, m), 3.00 及び 2.69 (各々 1H, 各々 dd, J=17.5, 5.0Hz), 1.39 (9H, s)。

10 実施例 5 (43)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(2, 6-ジクロロフェニルチオ) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸・  
t-ブチルエステル



15

HPTLC: Rf 0.30 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2:1);

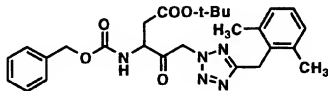
NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.50-7.25 (8H, m), 5.98 (1H, d, J=8.0Hz), 5.69 及び 5.52 (各々 1H, 各々 d, J=17.5Hz), 5.21 (2H, s), 4.68 (1H, m), 3.10 及び 2.75 (各々 1H, 各々 dd, J=17.5, 5.0Hz), 1.43 (9H, s)。

20

## 実施例 5 (44)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
(2, 6-ジメチルフェニルメチル) テトラゾール-2-イル) ペンタン  
酸・t-ブチルエステル

5

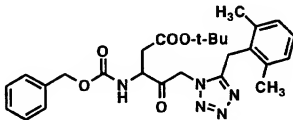


TLC: R<sub>f</sub> 0.71 (ヘキサン:酢酸エチル=3:2);

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.46-7.20 (5H, m), 7.13-6.92 (2H, m), 5.93 (1H, d,  
10 J=8.6Hz), 5.73 (1H, d, J=18.0Hz), 5.55 (1H, d, J=18.0Hz), 5.15 (2H, s),  
4.72-4.64 (1H, m), 4.25 (2H, s), 2.98 (1H, dd, J=17.3, 4.4Hz), 2.67 (1H, dd,  
J=17.3, 4.8Hz), 2.38 (6H, s), 1.41 (9H, s)。

## 実施例 5 (45)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
15 (2, 6-ジメチルフェニルメチル) テトラゾール-1-イル) ペンタン  
酸・t-ブチルエステル



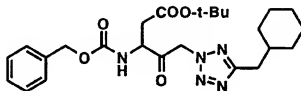
20

TLC: R<sub>f</sub> 0.40 (ヘキサン:酢酸エチル=3:2);

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.50-7.25 (5H, m), 7.18-6.95 (2H, m), 5.80 (1H, d, J=8.6Hz), 5.45 (1H, d, J=18.6Hz), 5.31 (1H, d, J=18.6Hz), 5.17 (2H, s), 4.51-4.35 (1H, m), 4.05 (2H, s), 2.98 (1H, dd, J=17.7, 4.6Hz), 2.69 (1H, dd, J=17.7, 4.9Hz), 2.18 (6H, s), 1.40 (9H, s)。

5 実施例 5 (46)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(シクロヘキシルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



10

TLC : R<sub>f</sub> 0.72 (ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 2) ;

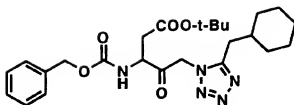
NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.42-7.30 (5H, m), 5.95 (1H, d, J=9.0Hz), 5.78 (1H, d, J=17.8Hz), 5.61 (1H, d, J=17.8Hz), 5.17 (2H, s), 4.72-4.50 (1H, m), 3.00 (1H, dd, J=17.4, 4.4Hz), 2.84-2.62 (3H, m), 2.00-1.50 (6H, m), 1.42 (9H, s), 1.36-0.85 (5H, m)。

15

実施例 5 (47)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(シクロヘキシルメチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブ

20 チルエステル

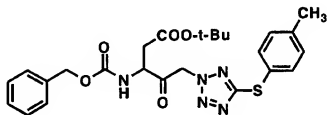


TLC: R<sub>f</sub> 0.46 (ヘキサン:酢酸エチル=3:2);

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.45-7.30 (5H, m), 5.85 (1H, d, J=8.8Hz), 5.49 (2H, s), 5.19 (2H, s), 4.68-4.54 (1H, m), 3.09 (1H, dd, J=17.4, 4.4Hz), 2.75 (1H, dd, J=17.4, 5.2Hz), 2.54 (2H, d, J=7.2Hz), 2.00-1.51 (6H, m), 1.43 (9H, s), 1.37-0.80 (5H, m)。

#### 実施例 5 (48)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(4-メチルフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

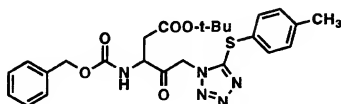


TLC: R<sub>f</sub> 0.65 (ヘキサン:酢酸エチル=3:2);

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.48 (2H, d, J=8.0Hz), 7.42-7.30 (5H, m), 7.17 (2H, d, J=8.0Hz), 5.93 (1H, d, J=9.0Hz), 5.77 (1H, d, J=17.8Hz), 5.59 (1H, d, J=17.8Hz), 5.16 (2H, s), 4.71-4.56 (1H, m), 3.00 (1H, dd, J=17.4, 4.4Hz), 2.69 (1H, dd, J=17.4, 4.9Hz), 2.35 (3H, s), 1.41 (9H, s)。

#### 20 実施例 5 (49)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
(4-メチルフェニルチオ) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸・t-  
ブチルエステル



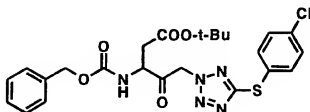
5

TLC: Rf 0.52 (ヘキサン:酢酸エチル=3:2);

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.53-7.28 (7H, m), 7.18 (2H, d, J=8.0Hz), 5.95 (1H, d, J=8.7Hz), 5.57 (1H, d, J=18.4Hz), 5.40 (1H, d, J=18.4Hz), 5.19 (2H, s),  
10 4.73-4.52 (1H, m), 3.04 (1H, dd, J=17.7, 4.6Hz), 2.70 (1H, dd, J=17.7, 4.9Hz), 2.35 (6H, s), 1.43 (9H, s)。

#### 実施例 5 (50)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
(4-クロロフェニルチオ) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸・t-  
15 ブチルエステル



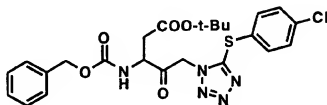
TLC: Rf 0.63 (ヘキサン:酢酸エチル=3:2);

20 NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.50 (2H, d, J=8.6Hz), 7.42-7.30 (5H, m), 7.33 (2H,

d, J=8.6Hz), 5.93 (1H, d, J=8.8 Hz), 5.80 (1H, d, J=17.6Hz), 5.62 (1H, d, J=17.6Hz), 5.17 (2H, s), 4.72-4.56 (1H, m), 3.02 (1H, dd, J=17.4, 4.4Hz), 2.70 (1H, dd, J=17.4, 4.7Hz), 1.41 (9H, s)。

# 実施例 5 (51)

- 5 N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(4-クロロフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



10

TLC: Rf 0.51 (ヘキサン:酢酸エチル=3:2) ;

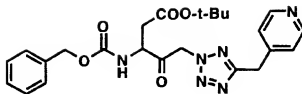
NMR (CDCl3) :  $\delta$  7.48 (2H, d, J=8.6Hz), 7.43-7.28 (7H, m), 5.94 (1H, d, J=9.0Hz), 5.60 (1H, d, J=18.3Hz), 5.44 (1H, d, J=18.3Hz), 5.20 (2H, s), 4.70-4.54 (1H, m), 3.06 (1H, dd, J=17.6, 4.2Hz), 2.71 (1H, dd, J=17.6, 4.7Hz), 1.43 (9H, s)。

15

# 実施例 5 (52)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(ピリジン-4-イル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

20

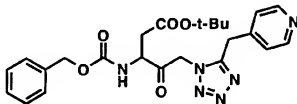


TLC : R<sub>f</sub> 0.55 (酢酸エチル) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 8.58-8.48 (2H, m), 7.38 (5H, m), 7.27-7.18 (2H, m),  
 5.95 (1H, d, J=8.4Hz), 5.83 (1H, d, J=17.6Hz), 5.65 (1H, d, J=17.6Hz),  
 5.18 (2H, s), 4.77-4.50 (1H, m), 4.27 (2H, s), 3.04 (1H, dd, J=17.4 及び  
 4.6Hz), 2.71 (1H, dd, J=17.4 及び 4.8Hz), 1.42 (9H, s)。

#### 実施例 5 (53)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
 (ピリジン-4-イル) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸・t-ブチ  
 ルエステル



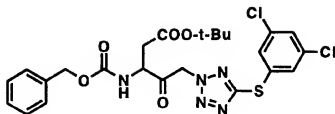
TLC : R<sub>f</sub> 0.37 (酢酸エチル) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 8.64-8.50 (2H, m), 7.38 (5H, brs), 7.25-7.11 (2H, m),  
 5.75-5.65 (1H, m), 5.58-5.31 (2H, m), 5.17 (2H, s), 4.69-4.45 (1H, m), 4.20  
 (1H, d, J=16.6Hz), 4.01 (1H, d, J=16.6Hz), 3.19-2.67 (2H, m), 1.43 (9H, s)。

#### 実施例 5 (54)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-

(3, 5-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・  
t-ブチルエステル



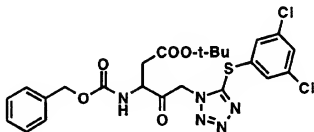
5

HPTLC: Rf 0.59 (ヘキサン:酢酸エチル=2:1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.45-7.28 (8H, m), 5.94 (1H, d, J=8.5Hz), 5.84 及び 5.68 (各々 1H, 各々 d, J=17.5Hz), 5.17 (2H, s), 4.66 (1H, m), 3.03 及び 2.71 (各々 1H, 各々 dd, J=17.5, 5.0Hz), 1.40 (9H, s)。

10 実施例 5 (55)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(3, 5-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・  
t-ブチルエステル



15

HPTLC: Rf 0.46 (ヘキサン:酢酸エチル=2:1);

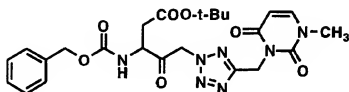
NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.46-7.30 (8H, m), 5.92 (1H, d, J=8.5Hz), 5.64 及び 5.48 (各々 1H, 各々 d, J=17.5Hz), 5.19 (2H, s), 4.63 (1H, m), 3.07 及び



び 2.73 (各々 1H, 各々 dd, J=17.5, 5.0Hz), 1.42 (9H, s)。

実施例 5 (56)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(1-メチルピリミジン-2,4-ジオン-3-イルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

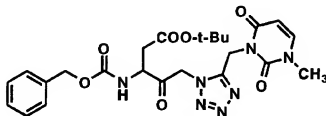


TLC: Rf 0.38 (クロロホルム:メタノール=20:1);

10 NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.38 (5H, m), 7.15 (1H, d, J=8Hz), 6.00 (1H, d, J=10Hz), 5.79 (1H, d, J=8Hz), 5.72 (1H, d, J=17Hz), 5.62 (1H, d, J=17Hz), 5.43 (2H, s), 5.18 (2H, s), 4.61 (1H, m), 3.40 (3H, s), 2.93 (1H, dd, J=18 及び 5Hz), 2.71 (1H, dd, J=15 及び 5Hz), 1.40 (9H, s)。

実施例 5 (57)

15 N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(1-メチルピリミジン-2,4-ジオン-3-イルメチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

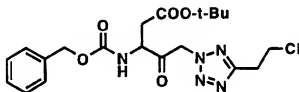


TLC : Rf 0.32 (クロロホルム : メタノール = 20 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.40 (5H, m), 7.13 (1H, d, J=8Hz), 5.93 (1H, d, J=10Hz), 5.92 (1H, d, J=17Hz), 5.75 (1H, d, J=17Hz), 5.72 (1H, d, J=8Hz), 5.30 (1H, d, J=16Hz), 5.20 (2H, s), 5.09 (1H, d, J=16Hz), 4.68 (1H, m),  
 5 3.39 (3H, s), 3.03 (1H, dd, J=17 及び 5Hz), 2.78 (1H, dd, J=17 及び 5Hz), 1.40 (9H, s)。

#### 実施例 5 (58)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2-クロロエチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチル  
 10 エステル

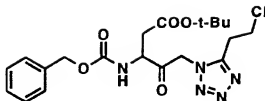


TLC : Rf 0.68 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

15 NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.39 (5H, m), 5.94 (1H, d, J=8.8Hz), 5.82 (1H, d, J=17.8Hz), 5.65 (1H, d, J=17.8Hz), 5.18 (2H, s), 4.72-4.60 (1H, m), 3.92 (2H, t, J=7.0Hz), 3.39 (2H, t, J=7.0Hz), 3.02 (1H, dd, J=17.4 及び 4.2Hz), 2.72 (1H, dd, J=17.4 及び 4.8Hz), 1.43 (9H, s)。

#### 実施例 5 (59)

20 N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2-クロロエチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチル  
 エステル

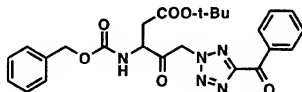


TLC : R f 0.46 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.39 (5H, m), 5.79 (1H, d, J=8.2Hz), 5.74-5.49 (2H, m), 5.20 (2H, s), 4.70-4.52 (1H, m), 3.92 (2H, t, J=7.0Hz), 3.24-3.02 (3H, m), 2.77 (1H, dd, J=17.4 及び 5.2Hz), 1.44 (9H, s)。

#### 実施例 5 (60)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(フェニルカルボニル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



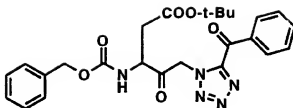
HPTLC : R f 0.35 (ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 8.36 (2H, d, J=7.0Hz), 7.73-7.29 (3H, m), 7.37 (5H, m), 6.11-5.74 (3H, m), 5.18 (2H, s), 4.73 (1H, m), 3.05 及び 2.77 (各々 1H, 各々 dd, J=17.0, 5.0Hz), 1.42 (9H, s)。

#### 実施例 5 (61)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(フェニルカルボニル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチル

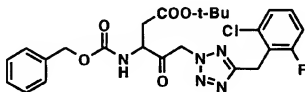
ルエステル



- 5 HPTLC: Rf 0.47 (ヘキサン:酢酸エチル=2:1);  
 NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 8.42 (2H, d, J=7.0Hz), 7.70 (1H, t, J=7.0Hz), 7.54 (2H, t, J=7.0Hz), 7.46-7.29 (5H, m), 6.12-5.74 (3H, m), 5.20 (2H, s), 4.78 (1H, m), 2.97 及び 2.71 (各々 1H, 各々 dd, J=17.5, 5.0Hz), 1.36 (9H, s).

実施例 5 (62)

- 10 N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2-クロロ-6-フルオロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



15

TLC: Rf 0.74 (ヘキサン:酢酸エチル=1:1);

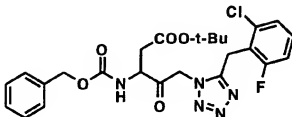
- NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.46-7.30 (5H, m), 7.25-7.18 (2H, m), 7.10-6.95 (1H, m), 5.94 (1H, d, J=8.6Hz), 5.77 (1H, d, J=17.8Hz), 5.58 (1H, d, J=17.8Hz), 5.16 (2H, s), 4.70-4.55 (1H, m), 4.44 (2H, s), 2.99 (1H, dd, J=17.4, 4.5Hz), 2.68 (1H, dd, J=17.4, 4.8Hz), 1.41 (9H, s).

20

## 実施例 5 (63)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2-クロロ-6-フルオロフェニルメチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

5



TLC: R<sub>f</sub> 0.51 (ヘキサン:酢酸エチル=1:1);

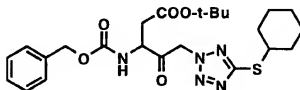
NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.50-7.30(5H, m), 7.30-7.16 (2H, m), 7.10-6.94 (1H, m), 5.88 (1H, d, J=9.1Hz), 5.68 (1H, d, J=18.7Hz), 5.52 (1H, d, J=18.7Hz), 5.19 (2H, s), 4.70-4.55(1H, m), 3.10 (1H, dd, J=17.6, 4.6Hz), 2.76 (1H, dd, J=17.6, 4.8Hz), 1.41 (9H, s)。

## 実施例 5 (64)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(シクロヘキシルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

20

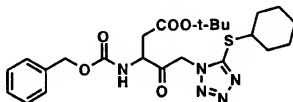
TLC: R<sub>f</sub> 0.42 (ヘキサン:酢酸エチル=1:1);



NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.44-7.30 (5H, m), 5.95 (1H, d, J=9.4Hz), 5.79 (1H, d, J=17.8Hz), 5.61 (1H, d, J=17.8Hz), 5.18 (2H, s), 4.75-4.60 (1H, m), 3.72-3.50 (1H, m), 3.03 (1H, dd, J=17.4, 4.4Hz), 2.71 (1H, dd, J=17.4, 4.8Hz), 2.20-1.30 (10H, m), 1.42 (9H, s)。

5 実施例 5 (65)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(シクロヘキシルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



10

TLC : R<sub>f</sub> 0.28 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

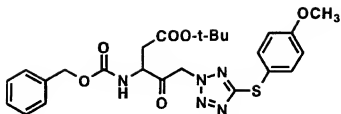
NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.48-7.30(5H, m), 5.96 (1H, d, J=8.4Hz), 5.49 (1H, d, J=18.3Hz), 5.31 (1H, d, J=18.3Hz), 5.19 (2H, s), 4.72-4.57(1H, m), 3.91-3.72 (1H, m), 3.06 (1H, dd, J=17.6, 4.3Hz), 2.70 (1H, dd, J=17.6, 4.9Hz), 2.20-1.20 (10H, m), 1.43 (9H, s)。

15

実施例 5 (66)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(4-メトキシフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

20

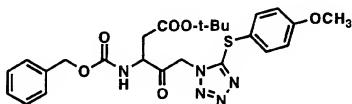


TLC : R f 0.50 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

5 NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.56 (2H, d, J=8.9Hz), 7.45-7.30 (5H, m), 6.90 (2H, d, J=8.9Hz), 5.93 (1H, d, J=9.2Hz), 5.75 (1H, d, J=17.8Hz), 5.58 (1H, d, J=17.8Hz), 5.16 (2H, s), 4.72-4.55 (1H, m), 3.81 (3H, s), 2.97 (1H, dd, J=17.3, 4.3Hz), 2.68 (1H, dd, J=17.3, 4.9Hz), 1.41 (9H, s)。

実施例 5 ( 6 7 )

10 N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(4-メトキシフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

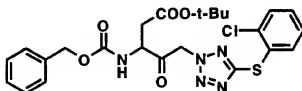


15 TLC : R f 0.43 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.51 (2H, d, J=8.9Hz), 7.45-7.32 (5H, m), 6.90 (2H, d, J=8.9Hz), 5.97 (1H, d, J=9.2Hz), 5.57 (1H, d, J=18.4Hz), 5.40 (1H, d, J=18.4Hz), 5.20 (2H, s), 4.71-4.55 (1H, m), 3.81 (3H, s), 3.05 (1H, dd, J=17.5, 4.4Hz), 2.75 (1H, dd, J=17.5, 4.9Hz), 1.43 (9H, s)。

20 実施例 5 ( 6 8 )

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2-クロロフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



5

TLC: Rf 0.52 (ヘキサン:酢酸エチル=2:1);

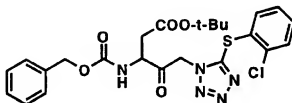
NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.51-7.16 (9H, m), 5.93 (1H, d, J=9.4Hz), 5.84 (1H, d, J=17.8Hz), 5.66 (1H, d, J=17.8Hz), 5.18 (2H, s), 4.73-4.54 (1H, m), 3.03 (1H, dd, J=17.4 及び 4.8Hz), 2.71 (1H, dd, 17.4 及び 4.6Hz), 1.42 (9H, s)。

10

#### 実施例 5 (69)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2-クロロフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

15



TLC: Rf 0.40 (ヘキサン:酢酸エチル=2:1);

20

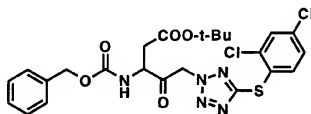
NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.58-7.00 (9H, m), 5.95 (1H, d, J=9.0Hz), 5.67



(J=18.4Hz), 5.50 (1H, d, J=18.4Hz), 5.20 (2H, s), 4.74-4.52 (1H, m), 3.05 (1H, dd, J=17.6 及び 4.2Hz), 2.71 (1H, dd, 17.6 及び 5.0Hz), 1.41 (9H, s)。

# 実施例 5 (70)

- 5 N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,4-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



10

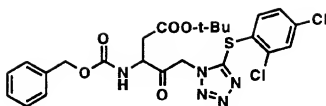
TLC: Rf 0.30 (ヘキサン:酢酸エチル=4:1) ;

- NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.48 (1H, d, J=2.2Hz), 7.46-7.31 (6H, m), 7.23 (1H, dd, J=8.4 及び 2.2Hz), 5.93 (1H, d, J=9.0Hz), 5.84 (1H, d, J=17.8Hz), 5.66 (1H, d, J=17.8Hz), 5.18 (2H, s), 4.75-4.52 (1H, m), 3.03 (1H, dd, J=17.6 及び 4.4Hz), 2.71 (1H, dd, J=17.6 及び 4.8Hz), 1.42 (9H, s)。
- 15

# 実施例 5 (71)

- N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,4-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

20

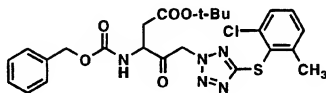


TLC: R<sub>f</sub> 0.23 (ヘキサン:酢酸エチル=4:1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.53 (1H, d, J=8.4Hz), 7.47 (1H, d, J=2.4Hz),  
 5 7.45-7.32 (5H, m), 7.27 (1H, dd, J=8.4 及び 2.4Hz), 5.94 (1H, d, J=9.6Hz),  
 5.68 (1H, d, J=18.6Hz), 5.51 (1H, d, J=18.6Hz), 5.20 (2H, s), 4.76-4.52  
 (1H, m), 3.07 (1H, dd, J=17.6 及び 4.6Hz), 2.72 (1H, dd, J=17.6 及び  
 4.6Hz), 1.41(9H, s)。

#### 実施例 5 (72)

10 N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
 (2-クロロ-6-メチルフェニルチオ) テトラゾール-2-イル) ペン  
 タン酸・t-ブチルエステル



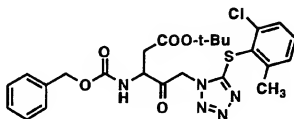
15

TLC: R<sub>f</sub> 0.71 (ベンゼン:ジエチルエーテル=2:1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.39-7.20 (8H, m), 5.92 (1H, d, J=8.8Hz), 5.74 (1H,  
 d, J=17.4Hz), 5.55 (1H, d, J=17.4Hz), 4.65-4.55 (1H, m), 3.00 (1H, dd,  
 J=4.4, 17.4Hz), 2.69 (1H, dd, J=4.6, 17.4Hz), 2.52 (3H, s), 1.40 (9H, s)。

20 実施例 5 (73)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2-クロロ-6-メチルフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



5

TLC: Rf 0.55 (ベンゼン:ジエチルエーテル=2:1);

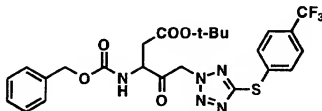
NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.43-7.23 (8H, m), 5.97 (1H, d, J=9.4Hz), 5.66 (1H, d, J=18.6Hz), 5.49 (1H, d, J=18.6Hz), 4.70-4.60 (1H, m), 3.08 (1H, dd, J=4.4, 17.2Hz), 2.74 (1H, dd, J=4.6, 17.2Hz), 2.58 (3H, s), 1.43 (9H, s).

10

#### 実施例5 (74)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(4-トリフロロメチルフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

15



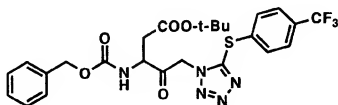
TLC: Rf 0.59 (ヘキサン:酢酸エチル=2:1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.60 (s, 4H), 7.38 (s, 5H), 6.0-5.6 (m, 3H), 5.18 (s,

2H), 4.7-4.6 (m, 1H), 3.05 (dd, J=4.3, 17.5Hz, 1H), 2.72 (dd, J=4.8, 17.5Hz, 1H), 1.42 (s, 9H)。

実施例 5 (75)

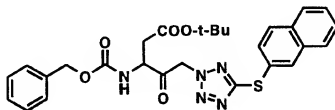
- N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(4-トリフロロメチルフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



- 10 TLC : R<sub>f</sub> 0.43 (ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 1) ;  
NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.61 (s, 4H), 7.38 (s, 5H), 6.0-5.9 (m, 1H), 5.7-5.4 (m, 2H), 5.20 (s, 2H), 4.7-4.6 (m, 1H), 3.07 (dd, J=4.3, 17.6Hz, 1H), 2.71 (dd, J=4.0, 17.5Hz, 1H), 1.41 (s, 9H)。

実施例 5 (76)

- 15 N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(ナフタレン-2-イルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

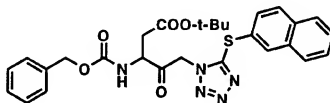


TLC: Rf 0.47 (ヘキサン:酢酸エチル=7:3);

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 8.08 (1H, d, J=1.5Hz), 7.87-7.73 (3H, m), 7.62-7.43 (3H, m), 7.41-7.25 (5H, m), 5.93 (1H, d, J=8.6Hz), 5.79 (1H, d, J=17.7Hz), 5.62 (1H, d, J=17.7Hz), 5.15 (2H, s), 4.71-4.56 (1H, m), 3.00 (1H, dd, J=17.5, 4.4Hz), 2.69 (1H, dd, J=17.5, 4.9Hz), 1.39 (9H, s)。

# 実施例 5 (77)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(ナフタレン-2-イルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

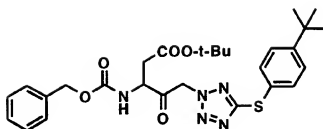


TLC: Rf 0.35 (ヘキサン:酢酸エチル=7:3);

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 8.06 (1H, s), 7.88-7.75 (3H, m), 7.61-7.46 (3H, m), 7.43-7.30 (5H, m), 5.92 (1H, d, J=8.8Hz), 5.59 (1H, d, J=18.3Hz), 5.44 (1H, d, J=18.3Hz), 5.17 (2H, s), 4.65-4.52 (1H, m), 2.98 (1H, dd, J=17.5, 4.4Hz), 2.66 (1H, dd, J=17.5, 4.9Hz), 1.42 (9H, s)。

# 実施例 5 (78)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(4-t-ブチルフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

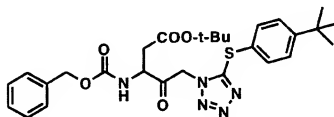


TLC: R<sub>f</sub> 0.49 (ヘキサン:酢酸エチル=7:3);

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.51 (2H, d, J=8.6Hz), 7.45-7.30 (7H, m), 5.94 (1H, d, J=8.8Hz), 5.78 (1H, d, J=17.8Hz), 5.60 (1H, d, J=17.8Hz), 5.16 (2H, s), 4.70-4.56 (1H, m), 3.01 (1H, dd, J=17.4, 4.4Hz), 2.69 (1H, dd, J=17.4, 4.8Hz), 1.41 (9H, s), 1.30 (9H, s).

#### 実施例 5 (79)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(4-tert-butylフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・tert-ブチルエステル



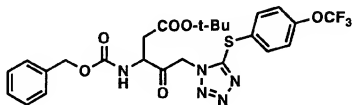
TLC: R<sub>f</sub> 0.34 (ヘキサン:酢酸エチル=7:3);

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.47 (2H, d, J=8.7Hz), 7.42-7.30 (7H, m), 5.95 (1H, d, J=9.2Hz), 5.57 (1H, d, J=18.4Hz), 5.41 (1H, d, J=18.4Hz), 5.19 (2H, s), 4.68-4.53 (1H, m), 3.03 (1H, dd, J=17.4, 4.4Hz), 2.69 (1H, dd, J=17.4, 4.9Hz), 1.42 (9H, s), 1.30 (9H, s).

## 実施例 5 (80)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(4-トリフルオロメチルオキシフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

5



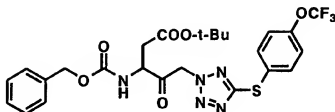
TLC: Rf 0.31 (ヘキサン:酢酸エチル=3:1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.7-7.5 (m, 2H), 7.5-7.3 (m, 5H), 7.3-7.2 (m, 2H),  
 10 5.94 (d, J=8.5Hz, 1H), 5.63 (d, J=18.4Hz, 1H), 5.46 (d, J=18.4Hz, 1H),  
 5.20 (s, 2H), 4.7-4.6 (m, 1H), 3.10 (dd, J=4.4, 17.6Hz, 1H), 2.71 (dd, J=4.9,  
 17.6Hz, 1H), 1.42 (s, 9H)。

## 実施例 5 (81)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(4-トリフルオロメチルオキシフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

15

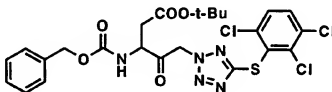


20 TLC: Rf 0.37 (ヘキサン:酢酸エチル=3:1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.7-7.5 (m, 2H), 7.5-7.3 (m, 5H), 7.3-7.2 (m, 2H), 6.0-5.9 (m, 1H), 5.86 (d, J=17.7Hz, 1H), 5.68 (d, J=17.7Hz, 1H), 5.17 (s, 2H), 4.7-4.6 (m, 1H), 3.00 (dd, J=4.4, 17.5Hz, 1H), 2.70 (dd, J=4.8, 17.5Hz, 1H), 1.41 (s, 9H)。

# 5 実施例 5 (82)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,3,6-トリクロロフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



10

TLC : Rf 0.55 (ベンゼン : ジエチルエーテル = 10 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.51-7.35 (7H, m), 5.92 (1H, d, J=8.8Hz), 5.78 (1H, d, J=17.8Hz), 5.59 (1H, d, J=17.8Hz), 5.17 (2H, s), 4.63-4.60 (1H, m), 3.08 (1H, dd, J=4.8, 17.6Hz), 2.71 (1H, dd, J=5.0, 17.6Hz), 1.41 (9H, s)。

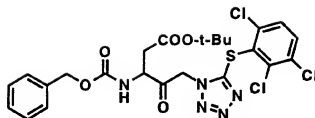
15

# 実施例 5 (83)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,3,6-トリクロロフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

20



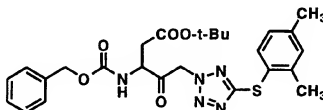


TLC: R<sub>f</sub> 0.37 (ベンゼン: ジエチルエーテル = 10:1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.53-7.33 (7H, m), 5.98 (1H, d, J=9.4Hz), 5.70 (1H, d, J=18.4Hz), 5.54 (1H, d, J=18.4Hz), 5.21 (2H, s), 4.76-4.64 (1H, m), 3.12 (1H, dd, J=4.4, 17.6Hz), 2.76 (1H, dd, J=5.0, 17.6Hz), 1.43 (9H, s).

実施例 5 (84)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,4-ジメチルフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



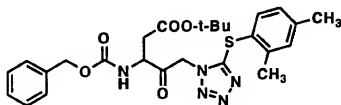
TLC: R<sub>f</sub> 0.53 (ヘキサン: 酢酸エチル = 7:3);

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.49 (1H, d, J=7.9Hz), 7.45-7.30 (5H, m), 7.11 (1H, s), 7.01 (1H, d, J=7.9Hz), 5.94 (1H, d, J=9.1Hz), 5.76 (1H, d, J=17.8Hz), 5.57 (1H, d, J=17.8Hz), 5.16 (2H, s), 4.72-4.55 (1H, m), 3.01 (1H, dd, J=17.8, 4.4Hz), 2.68 (1H, dd, J=17.8, 4.7Hz), 2.39 (3H, s), 2.33 (3H, s), 1.41 (9H, s).

## 実施例 5 (85)

N-ベンジロキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,4-ジメチルフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・  
t-ブチルエステル

5



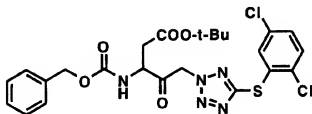
TLC: Rf 0.36 (ヘキサン:酢酸エチル=7:3);

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.46-7.31 (6H, m), 7.13 (1H, s), 7.02 (1H, d, J=7.7Hz), 5.96 (1H, d, J=9.2Hz), 5.56 (1H, d, J=18.4Hz), 5.39 (1H, d, J=18.4Hz), 5.20 (2H, s), 4.70-4.54 (1H, m), 3.05 (1H, dd, J=17.5, 4.4Hz), 2.70 (1H, dd, J=17.5, 4.8Hz), 2.37 (3H, s), 2.32 (3H, s), 1.42 (9H, s)。

## 実施例 5 (86)

N-ベンジロキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,5-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・  
t-ブチルエステル

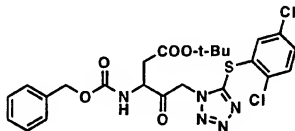
20 TLC: Rf 0.72 (ヘキサン:酢酸エチル=3:2);



NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.55-7.30 (6H, m), 7.30-7.17 (2H, m), 5.94 (1H, d, J=9.0Hz), 5.87 (1H, d, J=17.5Hz), 5.69 (1H, d, J=17.5Hz), 5.18 (2H, s), 4.73-4.59 (1H, m), 3.05 (1H, dd, J=17.6, 4.0Hz), 2.71 (1H, dd, J=17.6, 4.8Hz), 1.42 (9H, s)。

5 実施例 5 ( 8 7 )

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,5-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



10

TLC : R<sub>f</sub> 0.64 (ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 2) ;

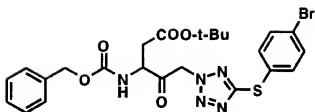
NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.53 (1H, d, J=7.2Hz), 7.45-7.32 (5H, m), 7.30-7.24 (2H, m), 5.94 (1H, d, J=9.2Hz), 5.69 (1H, d, J=18.3Hz), 5.52 (1H, d, J=18.3Hz), 5.20 (2H, s), 4.74-4.58 (1H, m), 3.08 (1H, dd, J=17.5, 4.3Hz), 2.72 (1H, dd, J=17.5, 4.8Hz), 1.42 (9H, s)。

15

実施例 5 ( 8 8 )

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(4-ブromoフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

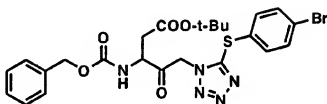
20



TLC: R<sub>f</sub> 0.35 (ヘキサン:酢酸エチル=4:1)。

#### 実施例 5 (89)

- 5 N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(4-ブロモフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

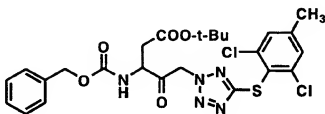


10

TLC: R<sub>f</sub> 0.31 (ヘキサン:酢酸エチル=3:1)。

#### 実施例 5 (90)

- 15 N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロ-4-メチルフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

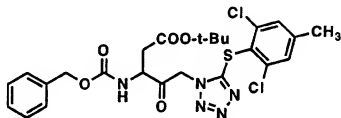


TLC : Rf 0.47 (ヘキサン : 酢酸エチル = 7 : 3) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.42-7.29 (5H, m), 7.27 (2H, d, J=1.4Hz), 5.92 (1H, d, J=8.8Hz), 5.75 (1H, d, J=17.6Hz), 5.57 (1H, d, J=17.6Hz), 5.16 (2H, s), 4.70-4.55 (1H, m), 3.00 (1H, dd, J=17.4, 4.3Hz), 2.69 (1H, dd, J=17.4, 4.8Hz), 2.34 (3H, s), 1.42 (9H, s)。

# 実施例 5 (91)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロ-4-メチルフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

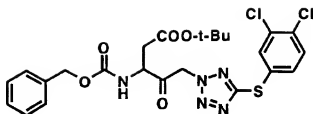


TLC : Rf 0.34 (ヘキサン : 酢酸エチル = 7 : 3) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.45-7.31 (5H, m), 7.26 (2H, s), 5.98 (1H, d, J=9.1Hz), 5.67 (1H, d, J=18.4Hz), 5.50 (1H, d, J=18.4Hz), 5.21 (2H, s), 4.75-4.62 (1H, m), 3.09 (1H, dd, J=17.5, 4.5Hz), 2.74 (1H, dd, J=17.5, 4.8Hz), 2.34 (3H, s), 1.43 (9H, s)。

# 実施例 5 (92)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(3,4-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

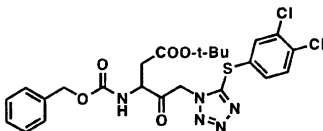


TLC : R f 0.72 (ベンゼン : ジエチルエーテル = 2 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.65 (1H, d, J=1.8Hz), 7.45-7.33 (7H, m), 5.94 (1H, d, J=9.6Hz), 5.83 (1H, d, J=18.0Hz), 5.65 (1H, d, J=18.0Hz), 5.17 (2H, s), 4.70-4.61 (1H, m), 3.04 (1H, dd, J=4.2, 17.4Hz), 2.72 (1H, dd, J=4.6, 17.4Hz), 1.41 (9H, s).

#### 実施例 5 (93)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(3,4-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・  
t-ブチルエステル

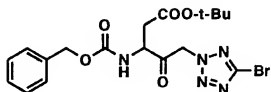


TLC : R f 0.53 (ベンゼン : ジエチルエーテル = 2 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.65 (1H, d, J=2.0Hz), 7.47-7.34 (7H, m), 5.94 (1H, d, J=8.6Hz), 5.63 (1H, d, J=18.6Hz), 5.47 (1H, d, J=18.6Hz), 5.20 (2H, s), 4.69-4.60 (1H, m), 3.09 (1H, dd, J=4.4, 17.6Hz), 2.75 (1H, dd, J=5.0, 17.6Hz), 1.43 (9H, s).

## 実施例 5 (94)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
プロモトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



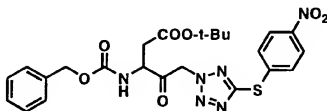
5

TLC: Rf 0.26 (ヘキサン:酢酸エチル = 3:1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.39 (5H, m), 5.93 (1H, d, J=10.2Hz), 5.86 (1H, d, J=17.6Hz), 5.68 (1H, d, J=17.6Hz), 5.18 (2H, s), 4.78-4.55 (1H, m), 3.04  
10 (1H, dd, J=17.4Hz, 及び<sup>8</sup> 4.6Hz), 2.72 (1H, dd, J=17.4Hz 及び<sup>8</sup> 4.8Hz),  
1.43 (9H, s)。

## 実施例 5 (95)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
(4-ニトロフェニルチオ)トラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-  
15 ブチルエステル



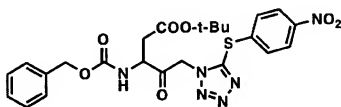
TLC: Rf 0.40 (ヘキサン:酢酸エチル = 2:1);

20 NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 8.24-8.09 (2H, m), 7.62-7.48 (2H, m), 7.45-7.28 (5H,

m), 5.94 (1H, d, J=8.4Hz), 5.91 (1H, d, J=17.8Hz), 5.72 (1H, d, J=17.8Hz), 5.18 (2H, s), 4.78-4.58 (1H, m), 3.06 (1H, dd, J=17.6 及び 4.4Hz), 2.73 (1H, dd, J=17.6 及び 4.8Hz), 1.42 (9H, s)。

実施例 5 (96)

- 5 N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(4-ニトロフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



10

TLC: Rf 0.23 (ヘキサン:酢酸エチル=2:1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 8.26-8.11 (2H, m), 7.69-7.50 (2H, m), 7.46-7.28 (5H, m), 5.90 (1H, d, J=9.0Hz), 5.68 (1H, d, J=18.2Hz), 5.51 (1H, d, J=18.2Hz), 5.19 (2H, s), 4.75-4.48 (1H, m), 3.06 (1H, dd, J=17.6 及び 4.4Hz), 2.71 (1H, dd, J=17.6 及び 5.0Hz), 1.41 (9H, s)。

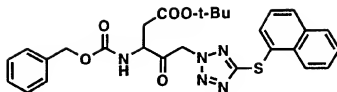
15

実施例 5 (97)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(ナフタレン-1-イルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

20





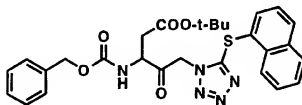
TLC: R<sub>f</sub> 0.77 (ヘキサン:酢酸エチル=1:1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 8.39 (1H, d, J=7.0Hz), 7.94-7.85 (3H, m), 7.59-7.43

5 (3H, m), 7.40-7.30 (5H, m), 5.89 (1H, d, J=9.0Hz), 5.70 (1H, d, J=18.0Hz),  
5.52 (1H, d, J=18.0Hz), 5.13 (2H, s), 4.71-4.56 (1H, m), 2.96 (1H, dd,  
J=17.0, 4.0Hz), 2.65 (1H, dd, J=17.0, 5.0Hz), 1.38 (9H, s)。

実施例 5 (98)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
10 (ナフタレン-1-イルチオ) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸・t  
-ブチルエステル



15 TLC: R<sub>f</sub> 0.70 (ヘキサン:酢酸エチル=1:1);

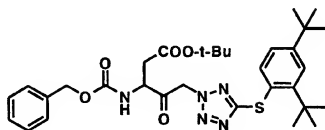
NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 8.32 (1H, d, J=8.0Hz), 7.96-7.86 (3H, m), 7.64-7.47

(3H, m), 7.44-7.31 (5H, m), 5.92 (1H, d, J=9.0Hz), 5.59 (1H, d, J=18.0Hz),  
5.43 (1H, d, J=18.0Hz), 5.19 (2H, s), 4.65-4.52 (1H, m), 3.02 (1H, dd,  
J=17.0, 4.0Hz), 2.69 (1H, dd, J=17.0, 4.0Hz), 1.42 (9H, s)。

20 実施例 5 (99)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキシ-5-(5-(2,4-ジ-*t*-ブチルフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・*t*-ブチルエステル

5



TLC: R<sub>f</sub> 0.48 (ベンゼン:ジエチルエーテル=8:1);

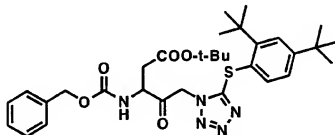
NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.50 (1H, d, J=2.2Hz), 7.44 (1H, d, J=8.2Hz), 7.38-7.35 (5H, m), 7.17 (1H, dd, J=2.2 及び 8.2Hz), 5.94 (1H, d, J=8.4Hz), 5.76 及び 5.59 (各々 1H, 各々 d, J=17.4Hz), 5.16 (2H, s), 4.69-4.59 (1H, m), 2.99 (1H, dd, J=4.6 及び 17.4Hz), 2.69 (1H, dd, J=4.8 及び 17.4Hz), 1.53 (9H, s), 1.41 (9H, s), 1.31 (9H, s).

10

#### 実施例 5 (100)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキシ-5-(5-(2,4-ジ-*t*-ブチルフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・*t*-ブチルエステル

15



: R f 0.31 (ベンゼン:ジエチルエーテル=8:1);

(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.52 (1H, d-like), 7.41-7.34 (5H, m), 7.28-7.16 (2H, (1H, d, J=8.8Hz), 5.60 及び 5.43 (各々 1H, 各々 d, J=18.4Hz), , s), 4.69-4.59 (1H, m), 3.06 (1H, dd, J=4.6 及び 17.4Hz), 2.71 J=4.6 及び 17.4Hz), 1.51 (9H, s), 1.42 (9H, s), 1.31 (9H, s)。

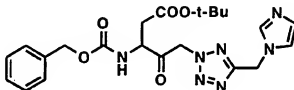
5 (101)

ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-

テトラゾール-1-イルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・

t-ブチルエステル

10



TLC: R f 0.50 (クロロホルム:メタノール=10:1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.62 (1H, s), 7.40-7.30 (5H, m), 7.07 (1H, s), 7.05

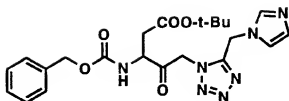
15 (1H, s), 5.88 (1H, m), 5.84 (1H, d, J=18Hz), 5.66 (1H, d, J=18Hz), 5.39 (2H, s), 5.17 (2H, s), 4.64 (1H, m), 3.03 (1H, dd, J=4.4, 17Hz), 2.71 (1H, dd, J=4.6, 17Hz), 1.42 (9H, s)。

実施例5 (102)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-

20 (イミダゾール-1-イルメチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・

t-ブチルエステル

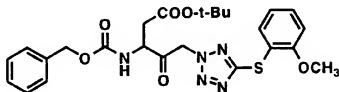


TLC: R<sub>f</sub> 0.44 (クロロホルム:メタノール=10:1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.68 (1H, s), 7.40-7.30 (5H, m), 7.08 (1H, s), 7.00  
 5 (1H, s), 5.84 (1H, m), 5.60-5.26 (4H, m), 5.39 (2H, s), 5.18 (2H, s), 4.60  
 (1H, m), 3.10 (1H, dd, J=4.8, 18Hz), 2.80 (1H, dd, J=5.0, 18Hz), 1.42 (9H,  
 s)。

#### 実施例 5 (103)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
 10 (2-メトキシフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t  
 -ブチルエステル

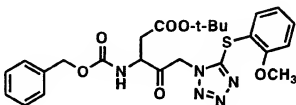


15 TLC: R<sub>f</sub> 0.53 (ベンゼン:ジエチルエーテル=2:1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.48-7.30 (7H, m), 6.98-6.90 (2H, m), 5.93 (1H, d,  
 J=9.6Hz), 5.78 (1H, d, J=17.8Hz), 5.60 (1H, d, J=17.8Hz), 5.16 (2H, s),  
 4.89-4.60 (1H, m), 3.81 (3H, s), 3.00 (1H, dd, J=4.4, 17.4Hz), 2.70 (1H, dd,  
 J=4.8, 17.4Hz), 1.41 (9H, s)。

#### 20 実施例 5 (104)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2-メトキシフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



5

TLC: Rf 0.38 (ベンゼン:ジエチルエーテル=2:1);

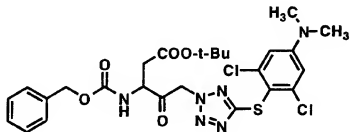
NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.52-7.31 (7H, m), 6.99-6.85 (2H, m), 5.96 (1H, d, J=8.8Hz), 5.64 (1H, d, J=18.2Hz), 5.45 (1H, d, J=18.2Hz), 5.19 (2H, s), 4.64-4.55 (1H, m), 3.75 (3H, s), 3.01 (1H, dd, J=4.4, 17.4Hz), 2.70 (1H, dd, J=4.8, 17.4Hz), 1.42 (9H, s)。

10

実施例 5 (105)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロ-4-(ジメチルアミノ)フェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

15

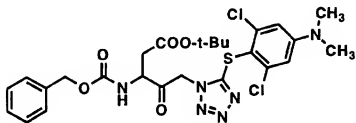


TLC: Rf 0.59 (ヘキサン:酢酸エチル=1:1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.40-7.30 (5H, m), 6.72 (2H, s), 5.95 (1H, d, J=8.8Hz), 5.72 (1H, d, J=18Hz), 5.57 (1H, d, J=18Hz), 5.16 (2H, s), 4.63 (1H, m), 3.02-2.93 (7H, m), 2.69 (1H, dd, J=4.6, 17Hz), 1.41 (9H, s)。

# 実施例 5 (106)

- 5 N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロ-4-ジメチルアミノフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



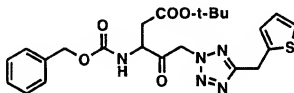
10

TLC : R<sub>f</sub> 0.50 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.42-7.30 (5H, m), 6.69 (2H, s), 5.99 (1H, d, J=8.8Hz), 5.62 (1H, d, J=18Hz), 5.47 (1H, d, J=18Hz), 5.20 (2H, s), 4.65 (1H, m), 3.12-2.98 (7H, m), 2.72 (1H, dd, J=4.8, 17Hz), 1.43 (9H, s)。

- 15 実施例 5 (107)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(チオフェン-2-イル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



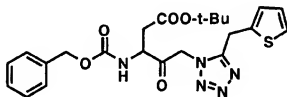
20

TLC: Rf 0.27 (ベンゼン: ジエチルエーテル = 8 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.40-7.32 (5H, m), 7.19-7.16 (1H, m), 6.94-6.90 (2H, m), 5.97 (1H, d, J=8.4Hz), 5.80 及び 5.63 (各々 1H, 各々 d, J=17.6Hz), 5.17 (2H, s), 4.71-4.62 (1H, m), 4.46 (2H, s), 3.00 (1H, dd, J=4.6 及び 17.4Hz), 2.71 (1H, dd, J=4.8 及び 17.4Hz), 1.42 (9H, s)。

# 実施例 5 (108)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(チオフェン-2-イル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

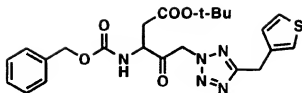


TLC: Rf 0.12 (ベンゼン: ジエチルエーテル = 8 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.37 (5H, m), 7.22-7.19 (1H, m), 6.95-6.92 (2H, m), 5.84 (1H, d, J=8.4Hz), 5.45 及び 5.34 (各々 1H, 各々 d, J=18.6Hz), 5.16 (2H, s), 4.62-4.53 (1H, m), 4.43 及び 4.27 (各々 1H, 各々 d, J=16.6Hz), 3.06 (1H, dd, J=4.4 及び 17.6Hz), 2.74 (1H, dd, J=4.8 及び 17.6Hz), 1.44 (9H, s)。

# 実施例 5 (109)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(チオフェン-3-イル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

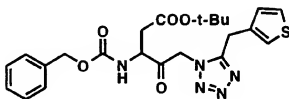


TLC: Rf 0.23 (ベンゼン:ジエチルエーテル=8:1);

- 5 NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.40-7.31 (5H, m), 7.28-7.24 (1H, m), 7.12-7.10 (1H, m), 7.03 (1H, dd, J=1.2 及び 5.0Hz), 5.97 (1H, d, J=9.2Hz), 5.80 及び 5.62 (各々 1H, 各々 d, J=17.6Hz), 5.17 (2H, s), 4.71-4.62 (1H, m), 4.28 (2H, s), 3.00 (1H, dd, J=4.4 及び 17.6Hz), 2.71 (1H, dd, J=5.0 及び 17.6Hz), 1.42 (9H, s)。

10 実施例 5 (110)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(チオフェン-3-イル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



15

TLC: Rf 0.09 (ベンゼン:ジエチルエーテル=8:1);

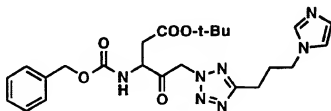
- NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.40-7.33 (5H, m), 7.31-7.27 (1H, m), 7.18 (1H, brs), 6.94-6.91 (1H, m), 5.82 (1H, d, J=8.8Hz), 5.35 (2H, s), 5.16 (2H, s), 4.59-4.50 (1H, m), 4.24 及び 4.07 (各々 1H, 各々 d, J=16.2Hz), 3.05 (1H, dd,
- 20



J=4.4 及び 17.4Hz), 2.73 (1H, dd, J=5.0 及び 17.4Hz), 1.44 (9H, s)。

実施例 5 (111)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(3-イミダゾール-1-イルプロピル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

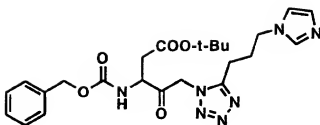


TLC: R<sub>f</sub> 0.44 (クロロホルム:メタノール=9:1);

10 NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.49 (1H, s), 7.40-7.30 (5H, m), 7.05 (1H, s), 6.94 (1H, s), 6.10 (1H, d, J=8.8Hz), 5.81 (1H, d, J=18Hz), 5.64 (1H, d, J=18Hz), 5.18 (2H, s), 4.67 (1H, m), 4.03 (2H, t, J=7.0Hz), 3.02 (1H, dd, J=4.6, 17Hz), 2.90 (2H, t, J=7.0Hz), 2.72 (1H, dd, J=5.0, 17Hz), 2.27 (2H, m), 1.42 (9H, s)。

15 実施例 5 (112)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(3-イミダゾール-1-イルプロピル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

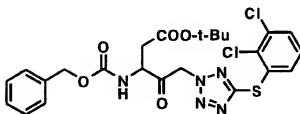


TLC : R f 0.36 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.45 (1H, s), 7.40-7.30 (5H, m), 7.04 (1H, s), 6.92  
 5 (1H, s), 6.10 (1H, d, J=8.8Hz), 5.46 (2H, s), 5.18 (2H, s), 4.60 (1H, m),  
 4.09 (2H, t, J=6.8Hz), 3.03 (1H, dd, J=4.4, 18Hz), 2.78 (1H, dd, J=5.4,  
 18Hz), 2.57 (2H, t, J=6.8Hz), , 2.27 (2H, m), 1.41 (9H, s).

実施例 5 (113)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
 10 (2,3-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・  
 t-ブチルエステル

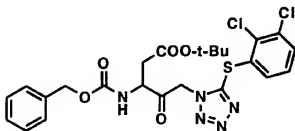


15 TLC : R f 0.60 (ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.44-7.11 (8H, m), 5.94 (1H, d, J=10.8Hz), 5.86 (1H,  
 d, J=17.8Hz), 5.68 (1H, d, J=17.8Hz), 4.73-4.62 (1H, m), 3.04 (1H, dd,  
 J=4.0, 17.2Hz), 2.73 (1H, dd, J=4.8, 17.2Hz), 1.42 (9H, s).

実施例 5 (114)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,3-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



5

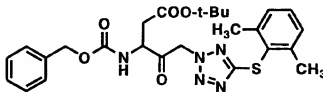
TLC: Rf 0.49 (ヘキサン:酢酸エチル=2:1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.48-7.15 (8H, m), 5.94 (1H, d, J=10.6Hz), 5.69 (1H, d, J=18.4Hz), 5.52 (1H, d, J=18.4Hz), 4.73-4.63 (1H, m), 3.06 (1H, dd, J=4.4, 17.6Hz), 2.73 (1H, dd, J=4.8, 17.6Hz), 1.41 (9H, s).

10

実施例 5 (115)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジメチルフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



15

TLC: Rf 0.56 (ヘキサン:酢酸エチル=3:2);

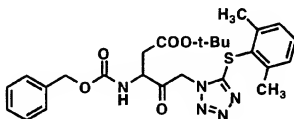
NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.37 (5H, s), 7.25-7.10 (3H, m), 5.91 (1H, d, J=9.1Hz), 5.73 (1H, d, J=17.8Hz), 5.54 (1H, d, J=17.8Hz), 5.16 (2H, s),

20

4.70-4.55 (1H, m), 2.99 (1H, dd, J=17.5, 4.5Hz), 2.67 (1H, dd, J=17.5, 4.8Hz), 2.48 (6H, s), 1.41 (9H, s)。

実施例 5 (116)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキシ-5-(5-(2,6-ジメチルフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・  
t-ブチルエステル

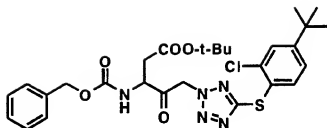


10 TLC: Rf 0.44 (ヘキサン:酢酸エチル=3:2);

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.45-7.35 (5H, m), 7.31-7.14 (3H, m), 5.96 (1H, d, J=9.1Hz), 5.56 (1H, d, J=18.5Hz), 5.38 (1H, d, J=18.5Hz), 5.21 (2H, s), 4.70-4.54 (1H, m), 3.06 (1H, dd, J=17.5, 4.4Hz), 2.71 (1H, dd, J=17.5, 4.9Hz), 2.42 (6H, s), 1.42 (9H, s)。

15 実施例 5 (117)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキシ-5-(5-(2-クロロ-4-t-ブチルフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

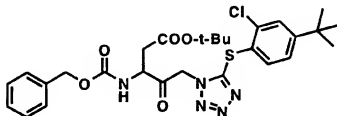


TLC : R<sub>f</sub> 0.65 (ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 2) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.46 (1H, d, J=2.1Hz), 7.43-7.30 (6H, m), 7.25 (1H, d, J=8.3, 2.1Hz), 5.94 (1H, d, J=9.3Hz), 5.82 (1H, d, J=17.8Hz), 5.64 (1H, d, J=17.8Hz), 5.17 (2H, s), 4.73-4.58 (1H, m), 3.02 (1H, dd, J=17.4, 4.4Hz), 2.70 (1H, dd, J=17.4, 4.9 Hz), 1.42 (9H, s), 1.30 (9H, s).

#### 実施例 5 (118)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキシ-5-(2-クロロ-4-tert-ブチルフェニルチオ)テトラゾール-1-イル  
ペンタン酸・tert-ブチルエステル



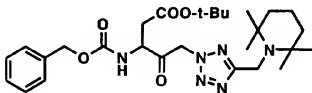
TLC : R<sub>f</sub> 0.55 (ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 2) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.53 (1H, d, J=8.4Hz), 7.45 (1H, d, J=2.2Hz), 7.43-7.33 (5H, m), 7.29 (1H, dd, J=8.4, 2.2Hz), 5.96 (1H, d, J=9.2Hz), 5.67 (1H, d, J=18.4Hz), 5.49 (1H, d, J=18.4Hz), 5.20 (2H, s), 4.72-4.60 (1H, m), 3.05 (1H, dd, J=17.5, 4.4Hz), 2.71 (1H, dd, J=17.5, 4.9Hz), 1.43 (9H, s),

1.30 (9H, s)。

実施例 5 (119)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
(2, 2, 6, 6-テトラメチルピペリジン-2-イルメチル) テトラゾ  
5 ル-2-イル) ペンタン酸・t-ブチルエステル

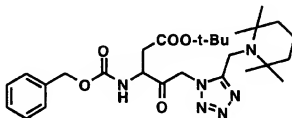


TLC: Rf 0.52 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2:1) ;

10 NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.40-7.30 (5H, m), 5.98 (1H, d, J=8.6Hz), 5.79 (1H, d, J=18Hz), 5.61 (1H, d, J=18Hz), 5.17 (2H, s), 4.66 (1H, m), 4.00 (2H, s), 2.99 (1H, dd, J=4.2, 17Hz), 2.70 (1H, dd, J=4.6, 17Hz), 1.60-1.44 (6H, m), 1.42 (9H, s), 1.07 (12H, s)。

実施例 5 (120)

15 N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
(2, 2, 6, 6-テトラメチルピペリジン-1-イルメチル) テトラゾ  
ール-1-イル) ペンタン酸・t-ブチルエステル



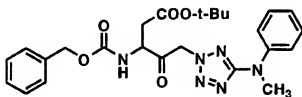
20

TLC : Rf 0.31 (ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.40-7.30 (5H, m), 6.04 (1H, d, J=9.0Hz), 5.95 (1H, d, J=18Hz), 5.76 (1H, d, J=18Hz), 5.20 (2H, s), 4.68 (1H, m), 4.01 (2H, s), 3.05 (1H, dd, J=4.4, 17Hz), 2.73 (1H, dd, J=4.8, 17Hz), 1.62-1.46 (6H, m), 1.43 (9H, s), 0.99 及び 0.94 (合わせて 12H, 各々 s)。

#### 実施例 5 (121)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(N-フェニル-N-メチルアミノ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

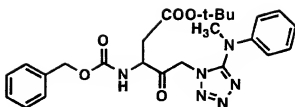


TLC : Rf 0.17 (ベンゼン : ジエチルエーテル = 8 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.47-7.31 (9H, m), 7.12-7.05 (1H, m), 5.96 (1H, d-like), 5.66 及び 5.49 (各々 1H, 各々 d, J=17.6Hz), 5.16 (2H, s), 4.70-4.60 (1H, m), 3.56 (3H, s), 3.00 (1H, dd, J=4.4 及び 17.4Hz), 2.70 (1H, dd, J=5.0 及び 17.4Hz), 1.42 (9H, s)。

#### 実施例 5 (122)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(N-フェニル-N-メチルアミノ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

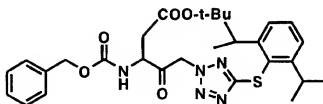


TLC : R f 0.04 (ベンゼン : ジエチルエーテル = 8 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.41-7.19 (8H, m), 6.98-6.94 (2H, m), 5.60 (1H, d-like), 5.08 (2H, s), 4.89 及び 4.69 (各々 1H, 各々 d, J=18.6Hz), 4.11-3.99 (1H, m), 3.49 (3H, s), 2.74 (1H, dd, J=4.6 及び 17.4Hz), 2.49 (1H, dd, J=4.8 及び 17.4Hz), 1.40 (9H, s)。

#### 実施例 5 (123)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジイソプロピルフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・tert-ブチルエステル



TLC : R f 0.41 (ベンゼン : ジエチルエーテル = 8 : 1) ;

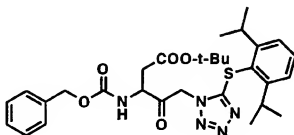
NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.46-7.31 (6H, m), 7.25-7.21 (2H, m), 5.91 (1H, d, J=9.4Hz), 5.71 及び 5.52 (各々 1H, 各々 d, J=18.2Hz), 5.15 (2H, s), 4.65-4.55 (1H, m), 3.84-3.70 (2H, m), 2.97 (1H, dd, J=4.4 及び 17.4Hz), 2.66 (1H, dd, J=5.0 及び 17.4Hz), 1.39 (9H, s), 1.17 (12H, d, J=6.8Hz)。

#### 実施例 5 (124)



N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジイソプロピルフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

5

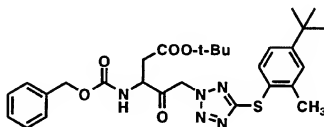


TLC: Rf 0.24 (ベンゼン:ジエチルエーテル=8:1);

NMR (CDCl3):  $\delta$  7.50-7.35 (6H, m), 7.28-7.25 (2H, m), 5.98 (1H, d-like), 5.60 及び 5.44 (各々 1H, 各々 d, J=18.2Hz), 5.21 (2H, s), 4.75-4.64 (1H, m), 3.60-3.47 (2H, m), 3.11 (1H, dd, J=4.4 及び 17.6Hz), 2.75 (1H, dd, J=5.0 及び 17.6Hz), 1.44 (9H, s), 1.19 及び 1.16 (各々 6H, 各々 d, J=6.8Hz)。

#### 実施例 5 (125)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2-メチル-4-t-ブチルフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



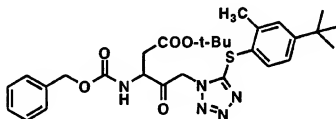
TLC : Rf 0.52 (ヘキサン : 酢酸エチル = 7 : 3) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.50 (1H, d, J=8.2Hz), 7.43-7.32 (5H, m), 7.29 (1H, d, J=2.2Hz), 7.21 (1H, dd, J=8.2, 2.2Hz), 5.94 (1H, d, J=9.0Hz), 5.77 (1H, d, J=17.8Hz), 5.58 (1H, d, J=17.8Hz), 5.16 (2H, s), 4.72-4.56 (1H, m), 3.00  
5 (1H, dd, J=17.3, 4.4Hz), 2.69 (1H, dd, J=17.3, 4.8 Hz), 2.43 (3H, s), 1.41 (9H, s), 1.30 (9H, s)。

実施例 5 (126)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2-メチル-4-tert-ブチルフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)

10 ペンタン酸・tert-ブチルエステル

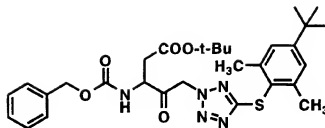


TLC : Rf 0.42 (ヘキサン : 酢酸エチル = 7 : 3) ;

15 NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.55-7.15 (8H, m), 5.94 (1H, d, J=9.0Hz), 5.57 (1H, d, J=18.6Hz), 5.40 (1H, d, J=18.6Hz), 5.20 (2H, s), 4.68-4.52 (1H, m), 3.03 (1H, dd, J=17.6, 4.4Hz), 2.69 (1H, dd, J=17.6, 4.8Hz), 2.41 (3H, s), 1.42 (9H, s), 1.30 (9H, s)。

実施例 5 (127)

20 N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジメチル-4-tert-ブチルフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・tert-ブチルエステル

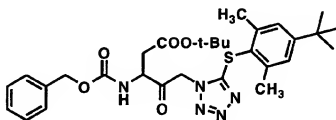


TLC: Rf 0.63 (ヘキサン:酢酸エチル=7:3);

- 5 NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.37 (5H, s), 7.16 (2H, s), 5.93 (1H, d, J=9.1Hz), 5.73 (1H, d, J=17.7Hz), 5.55 (1H, d, J=17.7Hz), 5.15 (2H, s), 4.70-4.56 (1H, m), 2.99 (1H, dd, J=17.3, 4.4Hz), 2.68 (1H, dd, J=17.3, 4.8 Hz), 2.48 (6H, s), 1.41 (9H, s), 1.30 (9H, s).

#### 実施例 5 (128)

- 10 N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジメチル-4-tert-ブチルフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・tert-ブチルエステル



15

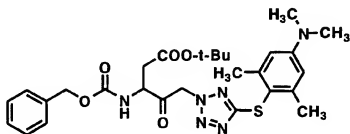
TLC: Rf 0.50 (ヘキサン:酢酸エチル=7:3);

- NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.45-7.32 (5H, m), 7.18 (2H, s), 5.97 (1H, d, J=9.2Hz), 5.57 (1H, d, J=18.5Hz), 5.39 (1H, d, J=18.5Hz), 5.20 (2H, s), 4.68-4.54 (1H, m), 3.06 (1H, dd, J=17.5, 4.3Hz), 2.71 (1H, dd, J=17.5,

4.9Hz), 2.41 (3H, s), 1.43 (9H, s), 1.30 (9H, s)。

実施例 5 (129)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジメチル-4-ジメチルアミノフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

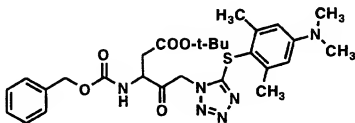


TLC: R<sub>f</sub> 0.56 (ヘキサン:酢酸エチル=3:2);

10 NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.40-7.30 (5H, m), 6.49 (2H, s), 5.93 (1H, d, J=9.0Hz), 5.71 (1H, d, J=18Hz), 5.53 (1H, d, J=18Hz), 5.15 (2H, s), 4.62 (1H, m), 3.02-2.92 (7H, m), 2.67 (1H, dd, J=5.0, 17Hz), 2.44 (6H, s), 1.40 (9H, s)。

実施例 5 (130)

15 N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジメチル-4-ジメチルアミノフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



TLC : Rf 0.43 (ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 2) ;

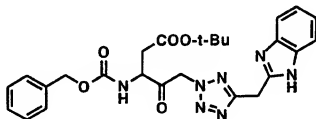
NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.42-7.32 (5H, m), 6.48 (2H, s), 5.96 (1H, d, J=8.8Hz), 5.51 (1H, d, J=18Hz), 5.33 (1H, d, J=18Hz), 5.20 (2H, s), 4.61 (1H, m), 3.07-2.96 (7H, m), 2.70 (1H, dd, J=4.8, 18Hz), 2.37 (6H, s), 1.43 (9H, s)。

5

#### 実施例 5 (131)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(ベンゾイミダゾール-2-イルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

10



TLC : Rf 0.16 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

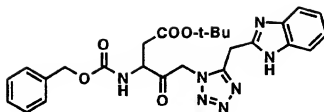
NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 11.70-10.25 (1H, br), 7.73-7.11 (9H, m), 6.36-6.15 (1H, m), 5.90 (1H, d, J=18.6Hz), 5.67 (1H, d, J=18.6Hz), 5.18 (2H, s), 4.82-4.58 (1H, m), 4.54 (2H, s), 2.96 (1H, dd, J=17.2 及び 5.0Hz), 2.72 (1H, dd, J=17.2 及び 5.0Hz), 1.34 (9H, s)。

15

#### 実施例 5 (132)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(ベンゾイミダゾール-2-イルメチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

20

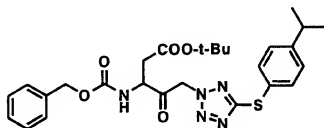


TLC: R<sub>f</sub> 0.11 (ヘキサン:酢酸エチル=1:1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 10.80-9.90 (1H, br), 7.94-7.08 (9H, m), 6.05 (1H, d, J=9.8Hz), 5.73 (2H, brs), 5.15 (2H, s), 4.80-4.52 (1H, m), 4.66 (2H, s), 3.03 (1H, dd, J=17.8 及び <sup>5</sup>F 5.0Hz), 2.70 (1H, dd, J=17.8 及び <sup>5</sup>F 5.0Hz), 1.42 (9H, s)。

#### 実施例 5 (133)

N-ベンジロキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
 10 (4-イソプロピルフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・  
 t-ブチルエステル



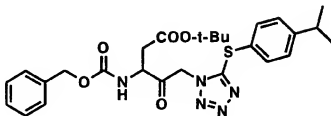
15 TLC: R<sub>f</sub> 0.45 (ヘキサン:酢酸エチル=3:1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.50 (2H, d, J=10.6Hz), 7.40-7.30 (5H, m), 7.23 (2H, d, J=10.6Hz), 5.94 (1H, d, J=9.0Hz), 5.79 (1H, d, J=17.6Hz), 5.61 (1H, d, J=17.6Hz), 5.17 (2H, s), 4.70-4.60 (1H, m), 3.06-2.83 (2H, m), 2.71 (1H, dd, J=4.8, 17.2Hz), 1.41 (9H, s), 1.24 (6H, d, J=7.0Hz)。

## 実施例 5 (134)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(4-イソプロピルフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・  
t-ブチルエステル

5

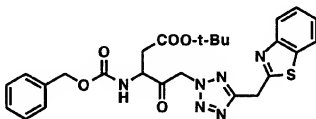


TLC: R<sub>f</sub> 0.32 (ヘキサン:酢酸エチル=3:1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.49-7.34 (7H, m), 7.23 (2H, d, J=8.4Hz), 5.96 (1H, d, J=9.0Hz), 5.58 (1H, d, J=18.4Hz), 5.42 (1H, d, J=18.4Hz), 5.20 (2H, s), 4.68-4.58 (1H, m), 3.09-2.83 (2H, m), 2.69 (1H, dd, J=4.8, 17.6Hz), 1.43 (9H, s), 1.23 (6H, d, J=6.8Hz)。

## 実施例 5 (135)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(ベンゾチアゾール-2-イルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

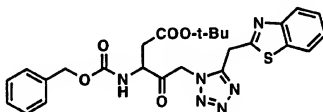


TLC: Rf 0.60 (ヘキサン:酢酸エチル=1:1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 8.09-7.94 (1H, m), 7.92-7.74 (1H, m), 7.53-7.28 (7H, m), 5.98 (1H, d, J=9.6Hz), 5.85 (1H, d, J=17.8Hz), 5.68 (1H, d, J=17.8Hz), 5.17 (2H, s), 4.80 (2H, s), 4.74-4.57 (1H, m), 3.01 (1H, dd, J=17.6Hz 及び 4.6Hz), 2.72 (1H, dd, J=17.6 及び 4.8Hz), 1.41 (9H, s)。

# 実施例 5 (136)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-ベンゾチアゾール-2-イルメチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



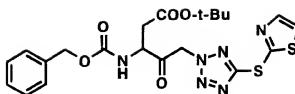
TLC: Rf 0.54 (ヘキサン:酢酸エチル=1:1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 8.02-7.76 (2H, m), 7.54-7.22 (7H, m), 6.04-5.08 (1H, m), 5.96 (1H, d, J=18.6Hz), 5.73 (1H, d, J=18.6Hz), 5.12 (2H, s), 4.80-4.51 (3H, m), 3.01 (1H, dd, J=17.6Hz 及び 5.0Hz), 2.74 (1H, dd, J=17.6 及び 4.8Hz), 1.38 (9H, s)。

# 実施例 5 (137)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(チアゾール-2-イルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル





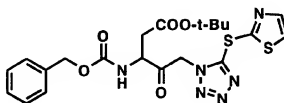
TLC : R f 0.70 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.80 (1H, d, J=3.4Hz), 7.42 (1H, d, J=3.4Hz), 7.38

- 5 (5H, m), 6.00 (1H, d, J=9Hz), 5.87 (1H, d, J=18.0Hz), 5.70 (1H, d, J=18.0Hz), 5.20 (2H, m), 5.67 (1H, m), 3.03 (1H, dd, J=17.4Hz, 4.2Hz), 2.72 (1H, dd, J=17.4Hz, 4.8Hz), 1.42 (9H, s)。

#### 実施例 5 (138)

- 10 N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(チアゾール-2-イルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



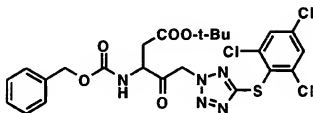
- 15 TLC : R f 0.56 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.75 (1H, d, J=3.4Hz), 7.46 (1H, d, J=3.4Hz), 7.38

- (5H, m), 6.00 (1H, d, J=8.8Hz), 5.81 (1H, d, J=18.4Hz), 5.64 (1H, d, J=18.4Hz), 5.19 (2H, m), 4.72 (1H, m), 3.03 (1H, dd, J=17.6Hz, 4.2Hz), 2.74 (1H, dd, J=17.4Hz, 4.8Hz), 1.42 (9H, s)。

- 20 実施例 5 (139)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,4,6-トリクロロフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



5

TLC: Rf 0.48 (ヘキサン:酢酸エチル=7:3);

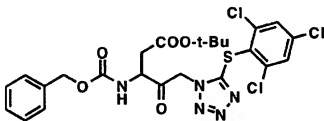
NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.47 (2H, s), 7.37 (5H, brs), 5.82 (1H, d, J=8.8Hz), 5.76 (1H, d, J=17.6Hz), 5.58 (1H, d, J=17.6Hz), 5.16 (2H, s), 4.70-4.54 (1H, m), 3.06 (1H, dd, J=17.5, 4.4Hz), 2.69 (1H, dd, J=17.5, 5.0Hz), 1.41 (9H, s)。

10

#### 実施例5 (140)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,4,6-トリクロロフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

15

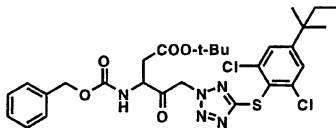


TLC: Rf 0.31 (ヘキサン:酢酸エチル=7:3);

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.47 (2H, s), 7.39 (5H, brs), 5.96 (1H, d, J=8.4Hz), 5.67 (1H, d, J=18.3Hz), 5.50 (1H, d, J=18.3Hz), 5.21 (2H, s), 4.75-4.60 (1H, m), 3.01 (1H, dd, J=17.6, 4.3Hz), 2.74 (1H, dd, J=17.6, 4.9Hz), 1.43 (9H, s)。

# 5 実施例 5 (141)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロ-4-(1,1-ジメチルプロピル)フェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



10

TLC : R<sub>f</sub> 0.51 (ヘキサン : 酢酸エチル = 7 : 3) ;

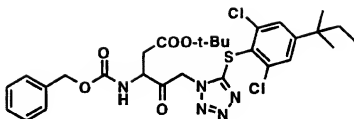
NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.42-7.30 (7H, m), 5.92 (1H, d, J=8.8Hz), 5.76 (1H, d, J=17.7Hz), 5.57 (1H, d, J=17.7Hz), 5.16 (2H, s), 4.70-4.55 (1H, m), 2.99 (1H, dd, J=17.2, 4.6Hz), 2.69 (1H, dd, J=17.2, 4.6Hz), 1.63 (2H, q, J=7.5Hz), 1.41 (9H, s), 1.27 (6H, s), 0.72 (3H, t, J=7.5Hz)。

15

# 実施例 5 (142)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロ-4-(1,1-ジメチルプロピル)フェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

20

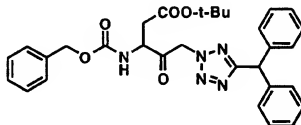


TLC: Rf 0.42 (ヘキサン:酢酸エチル=7:3);

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.43-7.28 (7H, m), 5.97 (1H, d, J=8.8Hz), 5.68 (1H, d, J=18.1Hz), 5.51 (1H, d, J=18.1Hz), 5.21 (2H, s), 4.75-4.60 (1H, m), 3.08 (1H, dd, J=17.6, 4.5Hz), 2.73 (1H, dd, J=17.6, 4.7Hz), 1.62 (2H, q, J=7.5Hz), 1.43 (9H, s), 1.26 (6H, s), 0.72 (3H, t, J=7.5Hz).

実施例 5 (143)

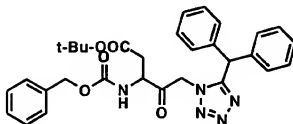
N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(1,1-ジフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



## 実施例 5 (144)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(1,1-ジフェニルメチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

5



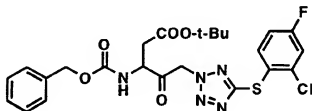
TLC: Rf 0.21 (ヘキサン:酢酸エチル=3:1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.46-7.13 (15H, m), 5.72 (1H, d, J=9.0Hz), 5.55-5.26 (3H, m), 5.15 (2H, s), 4.68-4.45 (1H, m), 3.11 (1H, dd, J=17.2 及び 3.8Hz), 2.75 (1H, dd, J=17.2 及び 4.6Hz), 1.42 (9H, s)。

## 実施例 5 (145)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2-クロロ-4-フルオロフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

15



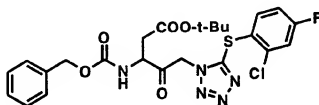
TLC: Rf 0.35 (ヘキサン:酢酸エチル=3:1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.58 (1H, dd, J=8.8 及び 5.8Hz), 7.48-7.27 (5H, m),  
 7.27-7.17 (1H, m), 7.07-6.92 (1H, m), 5.95 (1H, d, J=9.2Hz), 5.81 (1H, d,  
 J=17.6Hz), 5.63 (1H, d, J=17.6Hz), 5.17 (2H, s), 4.76-4.54 (1H, m), 3.03  
 (1H, dd, J=17.4 及び 4.8Hz), 2.70 (1H, dd, J=17.4 及び 5.0Hz), 1.41 (9H,  
 5 s)。

#### 実施例 5 (146)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
 (2-クロロ-4-フルオロフェニルチオ) テトラゾール-1-イル) ペ  
 ンタン酸・t-ブチルエステル

10

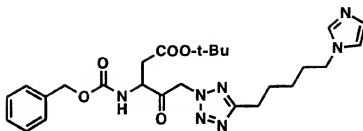


TLC: R<sub>f</sub> 0.25 (ヘキサン:酢酸エチル=3:1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.68 (1H, dd, J=8.8 及び 5.6Hz), 7.52-7.27 (5H, m),  
 15 7.23 (1H, dd, J=8.4 及び 2.8Hz), 7.12-6.95 (1H, m), 5.97 (1H, d, J=9.4Hz),  
 5.68 (1H, d, J=18.2Hz), 5.50 (1H, d, J=18.2Hz), 5.20 (2H, s), 4.79-4.52  
 (1H, m), 3.07 (1H, dd, J=17.6 及び 4.4Hz), 2.73 (1H, dd, J=17.6 及び  
 4.8Hz), 1.42 (9H, s)。

#### 実施例 5 (147)

20 N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
 (5-イミダゾール-1-イルベンチル) テトラゾール-2-イル) ペン  
 タン酸・t-ブチルエステル

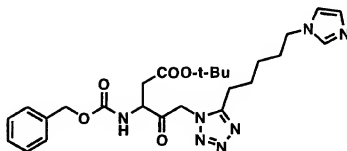


TLC : R f 0.40 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

- 5 NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.44 (1H, s), 7.48-7.25 (5H, m), 7.03 (1H, s), 6.88 (1H, s), 6.38 (1H, d, J=9.2Hz), 5.79 (1H, d, J=17.6Hz), 5.62 (1H, d, J=17.6Hz), 5.18 (2H, s), 4.78-4.60 (1H, m), 3.92 (2H, t, J=7.2Hz), 3.07-2.83 (3H, m), 2.75 (1H, dd, J=17.4 及び 5.4Hz), 1.97-1.57 (6H, m), 1.42 (9H, s)。

10 実施例 5 (148)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(5-イミダゾール-1-イルペンチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



15

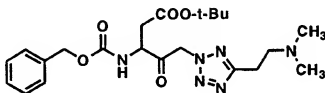
✳ TLC : R f 0.31 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.46 (1H, s), 7.45-7.20 (5H, m), 7.03 (1H, s), 6.89

(1H, s), 6.22 (1H, d, J=8.6Hz), 5.49 (2H, brs), 5.18 (2H, s), 4.72-4.52 (1H, m), 3.93 (2H, t, J=7.2Hz), 3.12 (1H, dd, J=17.6 及び 4.8Hz), 2.78 (1H, dd, J=17.4 及び 5.2Hz), 2.61 (2H, t, J=7.2Hz), 1.96-1.57 (6H, m), 1.42 (9H, s)。

# 5 実施例 5 (149)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2-ジメチルアミノエチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

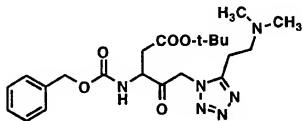


10

TLC: Rf 0.43 (クロロホルム:メタノール=9:1)。

# 実施例 5 (150)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2-ジメチルアミノエチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



20

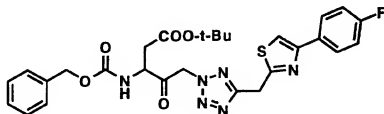
TLC: Rf 0.43 (クロロホルム:メタノール=9:1)。



## 実施例 5 (151)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキシ-5-(5-(4-(4-フルオロフェニル)チアゾール-2-イルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

5



TLC: Rf 0.30 (ヘキサン:酢酸エチル=2:1);

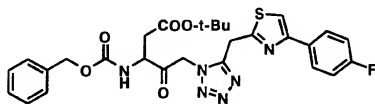
NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.92-7.76 (2H, m), 7.46-7.28 (5H, m), 7.34 (1H, s),  
 10 7.17-7.01 (2H, m), 5.95 (1H, d, J=9.2Hz), 5.85 (1H, d, J=17.6Hz), 5.68 (1H,  
 d, J=17.6Hz), 5.18 (2H, s), 4.77-4.60 (1H, m), 4.73 (2H, s), 3.02 (1H, dd,  
 J=17.6 及び 4.6Hz), 2.72 (1H, dd, J=17.6 及び 4.8Hz), 1.42 (9H, s).

## 実施例 5 (152)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキシ-5-(5-(4-(4-フルオロフェニル)チアゾール-2-イルメチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

20

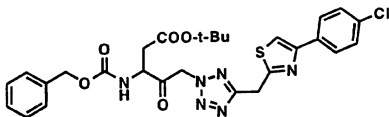
TLC: Rf 0.16 (ヘキサン:酢酸エチル=2:1);



NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.89-7.68 (2H, m), 7.44-7.24 (5H, m), 7.36 (1H, s), 7.16-7.00 (2H, m), 5.85 (1H, d, J=8.6Hz), 5.98 (1H, d, J=18.6Hz), 5.75 (1H, d, J=18.6Hz), 5.22-4.99 (2H, m), 4.76-4.46 (3H, m), 3.00 (1H, dd, J=17.6 及び 4.6Hz), 2.71 (1H, dd, J=17.6 及び 4.8Hz), 1.39 (9H, s)。

# 5 実施例 5 (153)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(4-(4-クロロフェニル)チアゾール-2-イルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



10

TLC : R<sub>f</sub> 0.36 (ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) ;

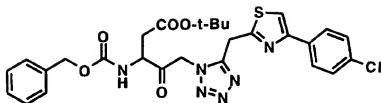
NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.86-7.74 (2H, m), 7.46-7.28 (8H, m), 5.96 (1H, d, J=9.2Hz), 5.85 (1H, d, J=17.8Hz), 5.68 (1H, d, J=17.8Hz), 5.17 (2H, s), 4.78-4.58 (1H, m), 4.73 (2H, s), 3.02 (1H, dd, J=17.4 及び 4.4Hz), 2.72 (1H, dd, J=17.4 及び 4.8Hz), 1.42 (9H, s)。

15

# 実施例 5 (154)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(4-(4-クロロフェニル)チアゾール-2-イルメチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

20

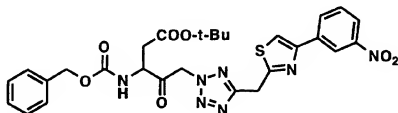


TLC : R<sub>f</sub> 0.20 (ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.84-7.74 (2H, m), 7.49-7.21 (8H, m), 5.98 (1H, d, J=18.6Hz), 5.87 (1H, d, J=9.0Hz), 5.75 (1H, d, J=18.6Hz), 5.14 (1H, d, J=12.2Hz), 5.06 (1H, d, J=12.2Hz), 4.76-4.44 (3H, m), 3.01 (1H, dd, J=17.6 及び 4.6Hz), 2.72 (1H, dd, J=17.6 及び 5.0Hz), 1.39 (9H, s)。

#### 実施例 5 (155)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(4-(3-ニトロフェニル)チアゾール-2-イルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

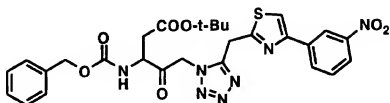


TLC : R<sub>f</sub> 0.27 (ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 8.76-8.66 (1H, m), 8.30-8.06 (2H, m), 7.66-7.50 (2H, m), 7.46-7.22 (5H, m), 5.97 (1H, d, J=8.8Hz), 5.87 (1H, d, J=17.6Hz), 5.70 (1H, d, J=17.6Hz), 5.18 (2H, s), 4.80-4.56 (1H, m), 4.76 (2H, s), 3.03 (1H, dd, J=17.6 及び 4.4Hz), 2.73 (1H, dd, J=17.6 及び 5.0Hz), 1.42 (9H, s)。

実施例 5 (156)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキシ-5-(5-(4-(3-ニトロフェニル)チアゾール-2-イルメチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



5

TLC: Rf 0.18 (ヘキサン:酢酸エチル=2:1);

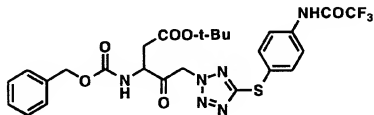
NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 8.73 (1H, brs), 8.23-8.04 (2H, m), 7.64-7.44 (2H, m), 7.44-7.14 (5H, m), 6.06 (1H, d, J=18.8Hz), 5.94 (1H, d, J=8.0Hz), 5.76 (1H, d, J=18.8Hz), 5.08 (2H, brs), 4.77-4.46 (3H, m), 3.09 (1H, dd, J=17.6 及び 4.4Hz), 2.78 (1H, dd, J=17.6 及び 5.0Hz), 1.41 (9H, s).

10

実施例 5 (157)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキシ-5-(4-トリフルオロメチルカルボニルアミノフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

15



TLC: Rf 0.64 (ヘキサン:酢酸エチル=1:1);

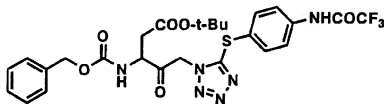
20

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 8.01 (1H, brs), 7.53 (4H, brs), 7.37 (5H, brs), 5.96

(1H, d, J=9.0Hz), 5.81 (1H, d, J=17.8Hz), 5.63 (1H, d, J=17.8Hz), 5.16 (2H, s, tetrazole-CH<sub>2</sub>-Ar), 4.76-4.52 (1H, m), 3.00 (1H, dd, J=17.6 及び 4.4Hz), 2.71 (1H, dd, J=17.6 及び 5.0Hz), 1.41 (9H, s)。

#### 実施例 5 (158)

- 5 N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(4-トリフルオロメチルカルボニルアミノフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



10

TLC: R<sub>f</sub> 0.08 (ヘキサン:酢酸エチル=3:1) ;

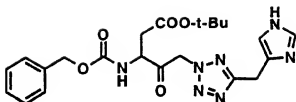
NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 8.81-8.62 (1H, br), 7.65-7.25 (9H, m), 5.94 (1H, d, J=8.8Hz), 5.62 (1H, d, J=18.4Hz), 5.46 (1H, d, J=18.4Hz), 5.20 (2H, s), 4.75-4.50 (1H, m), 3.07 (1H, dd, J=18.0 及び 4.4Hz), 2.73 (1H, dd, J=18.0 及び 5.2Hz), 1.43 (9H, s)。

15

#### 実施例 5 (159)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(イミダゾール-4-イルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

20

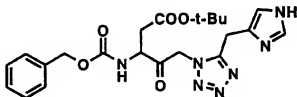


TLC: R<sub>f</sub> 0.35 (クロロホルム:メタノール=9:1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.50 (1H, s), 7.38-7.30 (5H, m), 6.85 (1H, s), 6.32  
 5 (1H, d, J=9.0Hz), 5.74 (1H, d, J=18Hz), 5.63 (1H, d, J=18Hz), 5.14 (2H, s),  
 4.68 (1H, m), 4.24 (2H, s), 2.93 (1H, dd, J=4.8, 17Hz), 2.73 (1H, dd, J=5.0,  
 17Hz), 1.40 (9H, s)。

#### 実施例 5 (160)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
 10 (イミダゾール-4-イルメチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・  
 t-ブチルエステル



15 TLC: R<sub>f</sub> 0.35 (クロロホルム:メタノール=9:1);

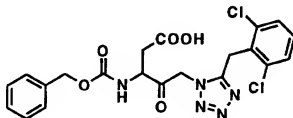
NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.41 (1H, s), 7.38-7.30 (5H, m), 6.86 (1H, s), 6.43  
 (1H, d, J=8.8Hz), 5.74 (1H, d, J=19Hz), 5.53 (1H, d, J=19Hz), 5.16 (2H, s),  
 4.69 (1H, m), 4.11 (2H, s), 2.98 (1H, dd, J=5.0, 17Hz), 2.76 (1H, dd, J=5.4,  
 17Hz), 1.40 (9H, s)。

20

## 実施例 6 (1)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸

5



実施例 5 (1) で製造した化合物 (119 mg) の m-クレゾール (0.9 ml) 溶液に、トリフルオロ酢酸 (9 ml) を加えた。反応混合物を室温で 1 時間攪拌した。反応混合物をトルエンを加えて濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィ (クロロホルム：メタノール：酢酸 = 30 : 1 : 1) によって精製し、次の物性値を有する本発明化合物 (68 mg) を得た。

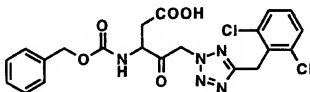
TLC : R<sub>f</sub> 0.22 (クロロホルム：メタノール：酢酸 = 28 : 1 : 1) ;  
 15 NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.67 (1H, brs), 7.40-7.00 (8H, m), 6.31 (1H, brs), 5.54 (1H, brd, J=17Hz), 5.34 (1H, d, J=17Hz), 5.10 (2H, s), 4.52 (1H, brs), 4.24 (2H, brs) 2.94 (1H, brd, J=16Hz), 2.65 (1H, brd, J=16Hz)。

## 実施例 6 (2) ~ 6 (160)

実施例 5 (2) ~ 実施例 5 (160) で製造した化合物を用いて、実施  
 20 例 6 (1) と同様の操作をし、さらに公知の方法によって相当する塩に変換して、以下に示した本発明化合物を得た。

## 実施例 6 (2)

N-ベンジロキシカルボニル-3-アミノ-4-オキシ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸



5

TLC: Rf 0.37 (クロロホルム:メタノール:酢酸=28:1:1);

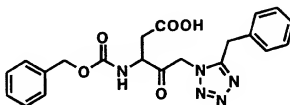
NMR(CDC13): δ 8.53 (1H, brs), 7.60-7.10 (8H, m), 6.20 (1H, brs),

5.90-5.30 (2H, m), 5.08 (2H, s), 4.73-4.35 (3H, m), 2.97 (1H, brd, J=17Hz),

10 2.69 (1H, brd, J=17Hz)。

### 実施例 6 (3)

N-ベンジロキシカルボニル-3-アミノ-4-オキシ-5-(5-フェニルメチルテトラゾール-1-イル)ペンタン酸



15

TLC: Rf 0.44 (クロロホルム:メタノール:酢酸=18:1:1);

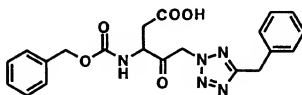
NMR(d6-DMSO): δ 8.05-7.95 (1H, m), 7.42-7.17 (10H, m), 5.81-5.60

(2H, m), 5.09 (2H, s), 4.67-4.52 (1H, m), 4.13 (2H, s), 2.87-2.56 (2H, m)。

20 実施例 6 (4)



N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキシソ-5-(5-フェニルメチルテトラゾール-2-イル)ペンタン酸

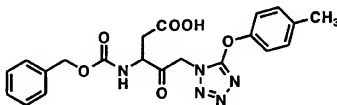


5

TLC: Rf 0.60 (クロロホルム:メタノール:酢酸=18:1:1);  
NMR(d6-DMSO):  $\delta$  7.98-7.86 (1H, m), 7.41-7.12 (10H, m), 5.96-5.74 (2H, m), 5.07 (2H, s), 4.67-4.50 (1H, m), 4.23 (2H, s), 2.85-2.53 (2H, m)。

実施例 6 (5)

10 N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキシソ-5-(4-メチルフェノキシ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸

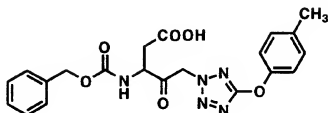


15 TLC: Rf 0.30 (クロロホルム:メタノール:酢酸=30:1:1);  
NMR(CDCI3):  $\delta$  7.41-7.22 (5H, m), 7.20-7.03 (4H, m), 6.20 (1H, brs), 5.46 (1H, d, J=18Hz), 5.20-4.98 (3H, m), 4.67-4.52 (1H, m), 3.06 (1H, brd, J=18Hz), 2.74 (1H, brd, J=18Hz), 2.31 (3H, s)。

実施例 6 (6)

20 N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキシソ-5-(5-

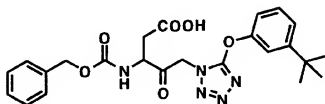
(4-メチルフェノキシ) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸



- 5 TLC: R<sub>f</sub> 0.34 (クロロホルム:メタノール:酢酸=30:1:1);  
 NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.43-7.23 (5H, m), 7.22-7.00 (4H, m), 6.06 (1H, brs),  
 5.57 (1H, d, J=18Hz), 5.38 (1H, d, J=18Hz), 5.11 (2H, s), 4.72-4.55 (1H,  
 m), 3.05 (1H, brd, J=18Hz), 2.73 (1H, brd, J=18Hz), 2.31 (3H, s)。

実施例 6 (7)

- 10 N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキシソ-5-(5-(3-t-ブチルフェノキシ) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸

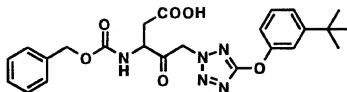


- 15 TLC: R<sub>f</sub> 0.38 (クロロホルム:メタノール:酢酸=30:1:1);  
 NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.35-7.18 (8H, m), 7.15-6.98 (1H, m), 6.30-6.13 (1H,  
 m), 5.48 (1H, d, J=18Hz), 5.25-4.95 (3H, m), 4.71-4.55 (1H, m), 2.98 (1H,  
 brd, J=18Hz), 2.77 (1H, brd, J=18Hz), 1.29 (9H, s)。

実施例 6 (8)

- 20 N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキシソ-5-(5-

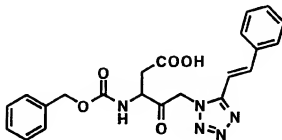
(3-tert-ブチルフェノキシ) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸



- 5      T L C : R f 0.43 (クロロホルム : メタノール : 酢酸 = 18 : 1 : 1) ;  
       N M R (CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.40-7.16 (8H, m), 7.03 (1H, d, J=8.0Hz), 5.88 (1H, brs), 5.42 (2H, brs), 5.14 (2H, s), 4.73-4.58 (1H, m), 3.09 (1H, dd, J=18.0, 6.0Hz), 2.76 (1H, dd, J=18.0, 6.0Hz), 1.29 (9H, s)。

実施例 6 (9)

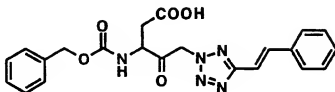
- 10      N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-スチリルテトラゾール-1-イル) ペンタン酸



- 15      T L C : R f 0.33 (クロロホルム : メタノール : 酢酸 = 20 : 1 : 1) ;  
       N M R (d<sub>6</sub>-DMSO) : δ 8.14 (1H, d, J=8.0Hz), 7.85-7.68 (3H, m), 7.50-7.24 (8H, m), 7.16 (1H, d, J=16.2Hz), 5.90 (2H, s), 5.13 (2H, s), 4.76-4.58 (1H, m), 2.84 (1H, dd, J=16.0, 6.0Hz), 2.70 (1H, dd, J=16.0, 6.6Hz)。

実施例 6 (10)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
スチリルテトラゾール-2-イル)ペンタン酸

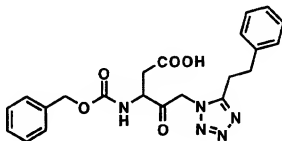


5

TLC: R<sub>f</sub> 0.45 (クロロホルム:メタノール:酢酸=20:1:1);  
NMR(d<sub>6</sub>-DMSO): δ 7.94-7.51 (3H, m), 7.51-7.13 (10H, m), 5.98 (2H,  
s), 5.09 (2H, s), 4.67-4.50 (1H, m), 2.65 (2H, d, J=5.5Hz)。

実施例 6 (11)

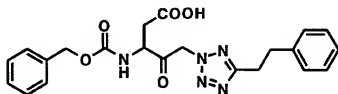
10 N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
フェニルエチルテトラゾール-1-イル)ペンタン酸



15 TLC: R<sub>f</sub> 0.26 (クロロホルム:メタノール:酢酸=28:1:1);  
NMR(d<sub>6</sub>-DMSO): δ 8.03 (1H, d, J=7.4Hz), 7.40-7.10 (10H, m), 5.64  
(2H, s), 5.07 (2H, s), 4.67-4.52 (1H, m), 2.99 (4H, s), 2.80 (1H, dd, J=17.0,  
6.0Hz), 2.66 (1H, dd, J=17.0, 6.8Hz)。

実施例 6 (12)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-フェニルエチルテトラゾール-1-イル)ペンタン酸



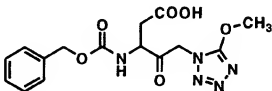
5

TLC: Rf 0.42 (クロロホルム:メタノール:酢酸=28:1:1);

NMR(d6-DMSO):  $\delta$  7.91 (1H, d, J=7.2HzH), 7.45-7.08 (10H, m), 5.88 (2H, s), 5.09 (2H, s), 4.66-4.50 (1H, m), 3.20-2.96 (4H, m), 2.76 (1H, dd, J=16.8, 6.0Hz), 2.63 (1H, dd, J=16.8, 7.2Hz)。

10 実施例 6 (13)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-メトキシテトラゾール-1-イル)ペンタン酸



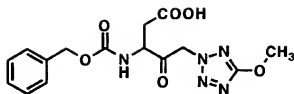
15

TLC: Rf 0.25 (クロロホルム:メタノール=4:1);

NMR(d6-DMSO):  $\delta$  7.55 (1H, m), 7.38 (5H, m), 5.55-5.27 (2H, m), 5.08 (2H, s), 4.49 (1H, m), 4.10 (3H, s), 2.56 (2H, m)。

実施例 6 (14)

20 N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-メトキシテトラゾール-2-イル)ペンタン酸



TLC: R<sub>f</sub> 0.31 (クロロホルム:メタノール=4:1);

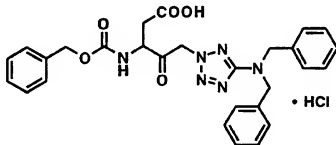
- 5 NMR(d<sub>6</sub>-DMSO): δ 7.94 (1H, m), 7.37 (5H, m), 5.82 (2H, brs), 5.09 (2H, s), 4.60 (1H, m), 4.03 (3H, s), 2.88-2.55 (2H, m)。

#### 実施例 6 (15)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-

(N, N-ジベンジルアミノ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・塩

10 酸塩



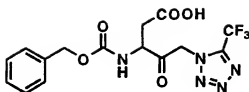
TLC: R<sub>f</sub> 0.34 (クロロホルム:メタノール:酢酸=18:1:1);

- 15 NMR(d<sub>6</sub>-DMSO): δ 8.01-7.87 (1H, m), 7.42-7.12 (15H, m), 5.80-5.65 (2H, m), 5.70 (2H, s), 4.70-4.50 (1H, m), 4.57 (4H, s), 2.90-2.52 (2H, m)。

#### 実施例 6 (16)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-

トリフルオロメチルテトラゾール-1-イル)ペンタン酸

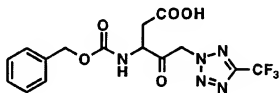


HPTLC: Rf 0.28 (クロロホルム:メタノール=4:1);

- 5 NMR(CDCI<sub>3</sub>): δ 7.35 (5H, m), 5.96 (1H, m), 5.88-5.43 (2H, m), 5.17 (2H, s), 4.70 (1H, m), 4.0 (1H, brs), 3.25-3.03 及び 2.96-2.73 (合わせて 2H, m)。

実施例 6 (17)

- 10 N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-トリフルオロメチルテトラゾール-2-イル)ペンタン酸

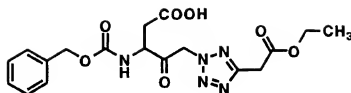


HPTLC: Rf 0.38 (クロロホルム:メタノール=4:1);

- 15 NMR(d<sub>6</sub>-DMSO): δ 7.62 (1H, m), 7.37 (5H, m), 6.24 (2H, brs), 5.08 (2H, s), 4.56 (1H, m), 2.61 (2H, m)。

実施例 6 (18)

- N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(エトキシカルボニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸



TLC: Rf 0.35 (クロロホルム:メタノール=4:1);

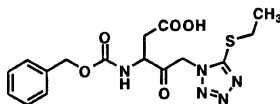
NMR(d<sub>6</sub>-DMSO): δ 7.67 (1H, m), 7.36 (5H, m), 5.97 (2H, brs), 5.07

5 (2H, s), 4.52 (1H, m), 4.19-3.96 (4H, m), 2.60 (2H, d, J=5.0Hz), 1.20 (3H, t, J=7.0Hz)。

#### 実施例 6 (19)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-エチルチオテトラゾール-1-イル)ペンタン酸

10



TLC: Rf 0.27 (クロロホルム:メタノール:酢酸=30:1:1);

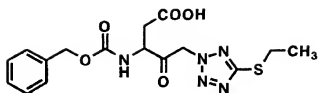
NMR(d<sub>6</sub>-DMSO): δ 7.99 (1H, m), 7.36 (5H, m), 5.56 (2H, m), 5.10 (2H,

15 s), 4.60 (1H, m), 3.20 (2H, q, J=7.5Hz), 2.72 (2H, m), 1.31 (3H, t, J=7.5 Hz)。

#### 実施例 6 (20)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-エチルチオテトラゾール-2-イル)ペンタン酸





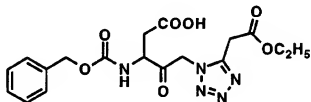
TLC: R<sub>f</sub> 0.41 (クロロホルム:メタノール:酢酸=30:1:1);

NMR(d<sub>6</sub>-DMSO): δ 7.98 (1H, m), 7.38 (5H, m), 5.93 (2H, m), 5.09 (2H,

5 s), 4.63 (1H, m), 3.19 (2H, q, J=7.5Hz), 2.73 (2H, m), 1.34 (3H, t, J=7.5 Hz)。

実施例 6 (21)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
(エトキシカルボニルメチル) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸



10

TLC: R<sub>f</sub> 0.56 (クロロホルム:エタノール:酢酸=8:1:1);

NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ 7.66 (1H, m), 7.37 (5H, m), 5.79 (2H, brs), 5.07

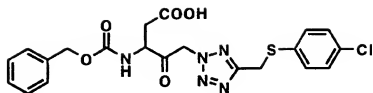
(2H, s), 4.49 (1H, m), 4.23-3.94 (4H, m), 2.61 (2H, m), 1.18 (3H, t,

15 J=6.5Hz)。

実施例 6 (22)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
(4-クロロフェニル) チオメチル) テトラゾール-2-イル) ペンタ  
ン酸

20



TLC: Rf 0.55 (クロロホルム:メタノール:酢酸=15:1:1);

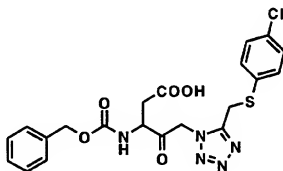
NMR (DMSO-d6):  $\delta$  7.94 (1H, m), 7.38 (9H, m), 5.90 (2H, m), 5.10

5 (2H, s), 4.60 (1H, m), 4.52 (2H, s), 2.70 (2H, m)。

#### 実施例 6 (23)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(4-クロロフェニル)チオメチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸

10



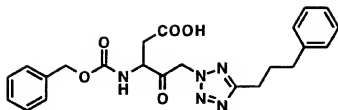
TLC: Rf 0.43 (クロロホルム:メタノール:酢酸=15:1:1);

NMR (DMSO-d6):  $\delta$  7.98 (1H, m), 7.38 (9H, m), 5.79 (2H, m), 5.10

15 (2H, s), 4.60 (1H, m), 4.48 (2H, m), 2.74 (2H, m)。

#### 実施例 6 (24)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(3-フェニルプロピル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸

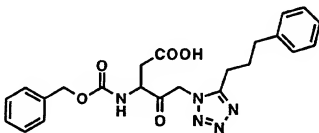


TLC: R<sub>f</sub> 0.51 (クロロホルム:メタノール:酢酸=18:1:1);

5 NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 8.05-7.90 (1H, m), 7.43-7.09 (10H, m), 6.01-5.78 (2H, m), 5.09 (2H, s), 4.68-4.53 (1H, m), 2.90-2.72 及び 2.72-2.54 (4H, m), 2.07-1.88 (2H, m)。

#### 実施例 6 (25)

10 N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(3-フェニルプロピル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸



TLC: R<sub>f</sub> 0.38 (クロロホルム:メタノール:酢酸=18:1:1);

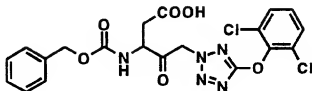
15 NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 8.10-8.00 (1H, m), 7.43-7.08 (10H, m), 5.77-5.58 (2H, m), 5.10 (2H, s), 4.69-4.53 (1H, m), 2.88-2.54 (4H, m), 2.03-1.92 (2H, m)。

#### 実施例 6 (26)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-

(2, 6-ジクロロフェニルオキシ) テトラゾール-2-イル) ペンタン

酸



5

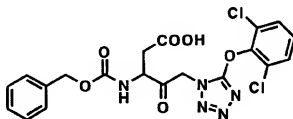
HPTLC: R<sub>f</sub> 0.38 (クロロホルム:メタノール=4:1);

NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ 7.92 (1H, br), 7.67 (2H, d, J=7.5Hz), 7.51-7.24 (6H, m), 5.88 (2H, br), 5.08 (2H, s), 4.59 (1H, m), 2.87-2.54 (2H, m)。

実施例 6 (27)

10 N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2, 6-ジクロロフェニルオキシ) テトラゾール-1-イル) ペンタン

酸



15

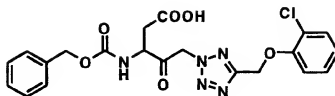
HPTLC: R<sub>f</sub> 0.30 (クロロホルム:メタノール=4:1);

NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ 8.00 (1H, m), 7.79 及び 7.58-7.16 (合わせて 8H, m), 5.73 (2H, br), 5.08 (2H, brs), 4.66 (1H, m), 2.96-2.60 (2H, m)。

実施例 6 (28)

20 N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-

(2-クロロフェニルオキシメチル) テトラゾール-2-イル) ペンタン  
酸

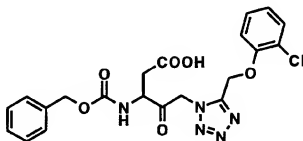


5

TLC: R<sub>f</sub> 0.58 (クロロホルム:メタノール:酢酸=15:1:1);  
NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ 8.00 (1H, m), 7.38 (8H, m), 7.00 (1H, m), 6.01  
(2H, br), 5.50 (2H, s), 5.10 (2H, s), 4.64 (1H, m), 2.74 (2H, m)。

実施例 6 (29)

10 N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
(2-クロロフェニルオキシメチル) テトラゾール-1-イル) ペンタン  
酸

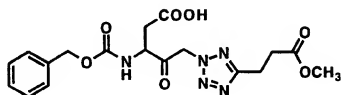


15

TLC: R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム:メタノール:酢酸=15:1:1);  
NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ 8.08 (1H, m), 7.34 (8H, m), 7.02 (1H, m), 5.88  
(2H, br), 5.48 (2H, s), 5.01 (2H, s), 4.62 (1H, m), 2.72 (2H, m)。

実施例 6 (30)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2-メトキシカルボニルエチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸



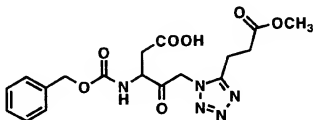
5

TLC: Rf 0.63 (クロロホルム:メタノール:酢酸=18:1:1);

NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ 7.92 (1H, d, J=7.2Hz), 7.46-7.23 (5H, m), 5.88 (2H, s), 5.09 (2H, s), 4.68-4.49 (1H, m), 3.60 (3H, s), 3.12 (2H, t, J=7.0Hz), 2.93-2.51 (4H, m)。

10 実施例 6 (31)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2-メトキシカルボニルエチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸



15

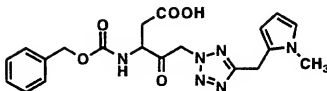
TLC: Rf 0.46 (クロロホルム:メタノール:酢酸=18:1:1);

NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ 7.87-7.69 (1H, m), 7.48-7.24 (5H, m), 5.75 (2H, s), 5.09 (2H, s), 4.64-4.45 (1H, m), 3.60 (3H, s), 3.05-2.56 (6H, m)。

実施例 6 (32)

20 N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-

(1-メチルピロール-2-イルメチル) テトラゾール-2-イル) ペン  
タン酸

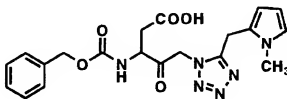


5

TLC: Rf 0.50 (クロロホルム:メタノール:酢酸=20:1:1);  
NMR (DMSO-d6):  $\delta$  13.10-11.90 (1H, br), 8.00 (1H, d-like, J=7.0Hz),  
7.50-7.21 (5H, m), 6.68-6.60 (1H, m), 6.06-5.71 (4H, m), 5.09 (2H, s),  
4.74-4.52 (1H, m), 4.22 (2H, s), 3.53 (3H, s), 2.91-2.54 (2H, m)。

10 実施例 6 (33)

N-ベンジロキシカルボニル-3-アミノ-4-オキシ-5-(5-  
(1-メチルピロール-2-イルメチル) テトラゾール-1-イル) ペン  
タン酸



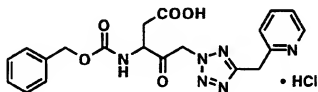
15

TLC: Rf 0.38 (クロロホルム:メタノール:酢酸=20:1:1);  
NMR (DMSO-d6):  $\delta$  13.22-11.20 (1H, br), 8.06-7.92 (1H, m),  
7.46-7.16 (6H, m), 6.87 (1H, brs), 6.28 (1H, brs), 5.06 (3H, brs), 4.51 (1H,  
20 d, J=17.0Hz), 4.20 (1H, d, J=17.0Hz), 3.69 (3H, s), 2.74-2.46 (2H, m)。

## 実施例 6 (34)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(ピリジン-2-イルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・塩  
酸塩

5



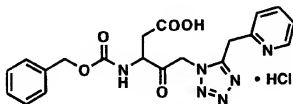
TLC: Rf 0.29 (クロロホルム:メタノール:酢酸=20:1:1);

NMR (DMSO-d6): δ 8.71 (1H, d, J=4.4Hz), 8.27-8.09 (1H, m), 8.03

10 (1H, d, J=7.8Hz), 7.77-7.55 (2H, m), 7.48-7.20 (5H, m), 5.98 (2H, s), 5.09 (2H, s), 4.64 (3H, brs), 2.83 (1H, dd, J=16.8 及び 5.8Hz), 2.64 (1H, dd, J=16.8 及び 6.8Hz)。

## 実施例 6 (35)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(ピリジン-2-イルメチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・塩  
15 酸塩



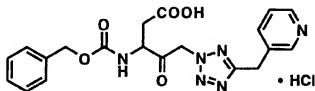
20 TLC: Rf 0.14 (クロロホルム:メタノール:酢酸=20:1:1);



NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  8.64-8.52 (1H, m), 8.13 (1H, d, J=7.8Hz), 8.00 (1H, td, J=7.8 及び 1.8Hz), 7.65-7.44 (2H, m), 7.44-7.23 (5H, m), 5.90 (2H, s), 5.06 (2H, s), 4.78-4.55 (1H, m), 4.47 (2H, s), 2.83 (1H, dd, J=17.0 及び 6.0Hz), 2.67 (1H, dd, J=17.0 及び 6.8Hz)。

5 実施例 6 (36)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(ピリジン-3-イルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・塩  
酸塩



10

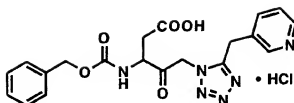
TLC : R<sub>f</sub> 0.37 (クロロホルム : メタノール : 酢酸 = 8 : 1 : 0 : 1) ;

15 NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  8.76 (1H, brs), 8.72-8.61 (1H, m), 8.19-8.05 (1H, m), 8.05-7.96 (1H, m), 7.78-7.64 (1H, m), 7.50-7.22 (5H, m), 5.95 (2H, s), 5.08 (2H, s), 4.70-4.52 (1H, m), 4.45 (2H, s), 2.90-2.50 (2H, m)。

実施例 6 (37)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(ピリジン-3-イルメチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・塩

20 酸塩



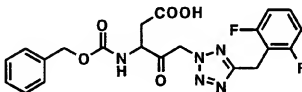
TLC: Rf 0.18 (クロロホルム:メタノール:酢酸=89:10:

1);

5 NMR (DMSO-d6):  $\delta$  8.70-8.52 (2H, m), 8.20-8.09 (1H, m), 7.92-7.78 (1H, m), 7.55-7.43 (1H, m), 7.43-7.21 (5H, m), 5.86 (2H, s), 5.10 (2H, s), 4.70-4.58 (1H, m), 4.21 (2H, s), 2.95-2.60 (2H, m).

実施例 6 (38)

10 N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジフルオロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸



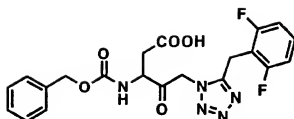
15 TLC: Rf 0.54 (クロロホルム:メタノール:酢酸=18:1:1);

NMR (DMSO-d6):  $\delta$  8.10-7.90 (1H, m), 7.63-7.03 (8H, m), 5.93 (2H, brs), 5.08 (2H, s), 4.72-4.53 (1H, m), 4.27 (2H, s), 2.90-2.55 (2H, m).

実施例 6 (39)

20 N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジフルオロフェニルメチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸

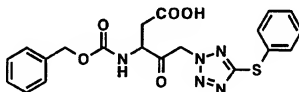
ン酸



- 5      T L C : R f 0.36 (クロロホルム:メタノール:酢酸=18:1:1);  
          N M R (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 8.07 (1H, brs), 7.60-7.08 (8H, m), 5.84 (2H, brs),  
          5.10 (2H, s), 4.73-4.56 (1H, m), 4.13 (2H, s), 2.90-2.60(2H, m)。

## 実施例 6 (40)

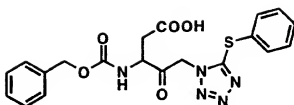
- 10      N-ベンジロキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(フェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸



- 15      T L C : R f 0.39 (クロロホルム:メタノール=4:1);  
          N M R (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 7.76 (1H, m), 7.58-7.22 (10H, m), 6.00 (2H, brs),  
          5.06 (2H, s), 4.54 (1H, m), 2.62 (2H, m)。

## 実施例 6 (41)

- 20      N-ベンジロキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(フェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸



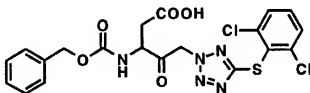
TLC: Rf 0.33 (クロロホルム:メタノール=4:1);

NMR (DMSO-d6):  $\delta$  7.99 (1H, br), 7.60-7.23 (合わせて 10H, m), 5.73

5 (2H, brs), 5.09 (2H, s), 4.60 (1H, m), 2.71 (2H, m)。

#### 実施例 6 (42)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキシ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸



10

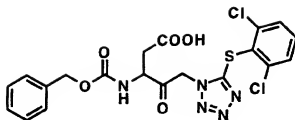
TLC: Rf 0.41 (クロロホルム:メタノール=4:1);

NMR (DMSO-d6):  $\delta$  7.98 (1H, d, J=7.5Hz), 7.69 及び  $\delta$  7.68 (各々 1H, 各々 d, J=9.0, 7.5Hz), 7.55 (1H, dd, J=9.0, 7.5Hz), 7.44-7.24 (5H, m), 5.98  
15 (2H, brs), 5.07 (2H, s), 4.61 (1H, m), 2.80 及び  $\delta$  2.62 (各々 1H, 各々 dd, J=16.5, 6.0Hz)。

#### 実施例 6 (43)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキシ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸

20

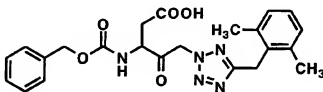


TLC: Rf 0.32 (クロロホルム:メタノール=4:1);

NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ 7.78 (1H, m), 7.67 及び 7.66 (各々 1H, 各々 d, J=9.0, 7.0Hz), 7.56 (1H, dd, J=9.0, 7.5Hz), 7.41-7.17 (5H, m), 5.80 (2H, br), 5.13 及び 5.03 (各々 1H, 各々 d, J=12.0Hz), 4.54 (1H, m), 2.63 (2H, m)。

#### 実施例 6 (44)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジメチルフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸



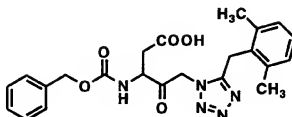
TLC: Rf 0.33 (クロロホルム:メタノール:酢酸=95:4:1);

NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ 12.47 (1H, brs), 8.02-7.88 (1H, m), 7.56-7.15 (5H, m), 7.10-6.80 (3H, m), 5.88 (2H, brs), 5.07 (2H, s), 4.70-4.47 (1H, m), 4.20 (2H, s), 2.88-2.50 (2H, m), 2.33 (6H, s)。

#### 実施例 6 (45)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-

(2, 6-ジメチルフェニルメチル) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸

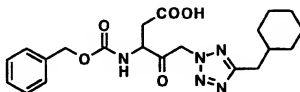


5

TLC: Rf 0.09 (クロロホルム:メタノール:酢酸=95:4:1);  
 NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ 8.05 (1H, d, J=8.0Hz), 7.42-7.20 (5H, m),  
 7.16-6.92 (3H, m), 5.82 (2H, brs), 5.10 (2H, s), 4.72-4.55 (1H, m), 3.98  
 (2H, s), 2.90-2.63 (2H, m), 2.12 (6H, s)。

10 実施例 6 (46)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(シクロヘキシルメチル) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸

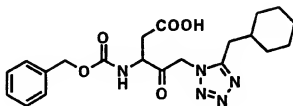


15

TLC: Rf 0.26 (クロロホルム:メタノール:酢酸=95:4:1);  
 NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ 12.50 (1H, brs), 7.94 (1H, brs), 7.60-7.10 (5H, m),  
 5.88 (2H, brs), 5.09 (2H, s), 4.70-4.51 (1H, m), 2.89-2.47 (4H, m),  
 1.82-1.40 (6H, m), 1.35-0.74 (5H, m)。

20 実施例 6 (47)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(シクロヘキシルメチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸



5

TLC: Rf 0.11 (クロロホルム:メタノール:酢酸=95:4:1);  
 NMR (DMSO-d6):  $\delta$  8.04 (1H, d, J=7.4Hz), 7.41-7.23 (5H, m), 5.67 (2H, brs), 5.09 (2H, s), 4.67-4.50 (1H, m), 2.88-2.60 (2H, m), 2.58 (2H, d, J=6.6Hz) 1.82-1.41 (6H, m), 1.36-0.78 (5H, m)。

10 実施例 6 (48)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(4-メチルフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸



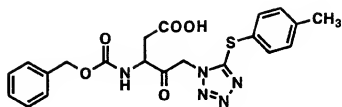
15

TLC: Rf 0.24 (クロロホルム:メタノール:酢酸=95:4:1);  
 NMR (DMSO-d6):  $\delta$  7.95 (1H, brs), 7.60-7.10 (9H, m), 5.93 (2H, brs), 5.08 (2H, s), 4.73-4.51 (1H, m), 2.83-2.54 (2H, m), 2.31 (3H, s)。

実施例 6 (49)

20 N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-

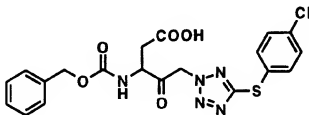
(4-メチルフェニルチオ) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸



- 5      T L C : R f 0.14 (クロロホルム:メタノール:酢酸=95:4:1) ;  
       NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 8.10-7.93 (1H, brs), 7.47-7.16 (9H, m), 5.72 (2H, brs), 5.11 (2H, s), 4.73-4.55 (1H, m), 2.90-2.59 (2H, m), 2.32 (3H, s)。

実施例 6 (50)

- 10      N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(4-クロロフェニルチオ) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸

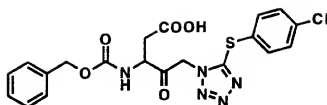


- 15      T L C : R f 0.26 (クロロホルム:メタノール:酢酸=95:4:1) ;  
       NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 12.50 (1H, brs), 8.01 (1H, d, J=7.4Hz), 7.60-7.42 (4H, m), 7.42-7.23 (5H, m), 6.03 (2H, s), 5.09 (2H, s), 4.78-4.48 (1H, m), 2.90-2.57 (2H, m)。

実施例 6 (51)

- 20      N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(4-クロロフェニルチオ) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸



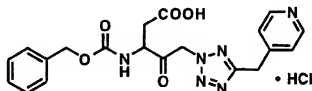


TLC: Rf 0.22 (クロロホルム:メタノール:酢酸=95:4:1);

5 NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ 12.47 (1H, brs), 8.15-7.96 (1H, m), 7.70-7.41 (4H, m), 7.41-7.23 (5H, m), 5.77 (2H, s), 5.10 (2H, s), 4.75-4.52 (1H, m), 2.90-2.55 (2H, m)。

#### 実施例 6 (52)

10 N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(ピリジン-4-イル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・塩酸塩

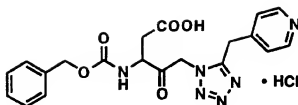


TLC: Rf 0.35 (クロロホルム:メタノール:酢酸=10:1:1);

15 NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ 13.36-11.90 (1H, br), 8.81 (2H, d, J=5.3Hz), 8.08 (1H, d, J=7.5Hz), 7.82 (2H, d, J=5.3Hz), 7.52-7.14 (5H, m), 6.00 (2H, s), 5.09 (2H, s), 4.80-4.45 (3H, m), 2.97-2.57 (2H, m)。

#### 実施例 6 (53)

20 N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(ピリジン-4-イル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・塩酸塩

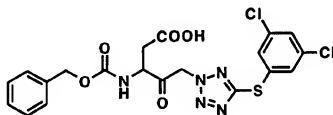


TLC: Rf 0.11 (クロロホルム:メタノール:酢酸=10:1:1);

5 NMR (DMSO-d6):  $\delta$  8.85 (2H, d, J=6.4Hz), 8.17 (1H, d, J=7.4Hz), 7.88 (2H, d, J=6.4Hz), 7.52-7.09 (5H, m), 6.06-5.74 (2H, m), 5.11 (2H, s), 4.73-4.56 (1H, m), 4.51 (2H, s), 2.92-2.59 (2H, m).

#### 実施例 6 (54)

10 N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(3,5-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸

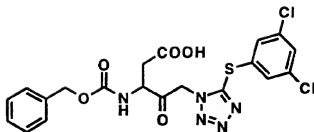


TLC: Rf 0.40 (クロロホルム:メタノール=4:1);

15 NMR (DMSO-d6):  $\delta$  8.01 (1H, m), 7.64 (1H, d, J=1.5Hz), 7.52 (2H, d, J=1.5Hz), 7.37 (5H, m), 6.08 (2H, br), 5.08 (2H, s), 4.64 (1H, m), 2.89-2.56 (2H, m).

#### 実施例 6 (55)

20 N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(3,5-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸

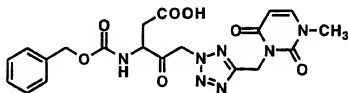


TLC : R f 0.30 (クロロホルム：メタノール＝4：1)；

5 NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 8.06 (1H, m), 7.69 (1H, d, J=1.5Hz), 7.58 (2H, brs), 7.36 (5H, m), 5.82 (2H, br), 5.10 (2H, s), 4.64 (1H, m), 2.75 (2H, m)。

実施例 6 (56)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
(1-メチルピリミジン-2, 4-ジオン-3-イルメチル) テトラゾ-  
10 ル-2-イル) ペンタン酸

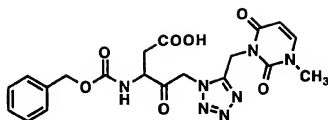


TLC : R f 0.36 (クロロホルム：メタノール：酢酸＝20：2：1)；  
15 NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 7.82 (1H, d, J=8Hz), 7.76 (1H, d, J=8Hz), 7.38 (5H, m), 5.92 (2H, br), 5.75 (1H, d, J=8Hz), 5.22 (2H, s), 5.08 (2H, s), 4.58 (1H, q, J=8Hz), 3.28 (3H, s), 2.82-2.50 (2H, m)。

実施例 6 (57)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
20 (1-メチルピリミジン-2, 4-ジオン-3-イルメチル) テトラゾ-

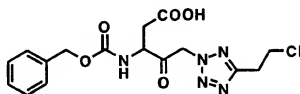
ルー 1 - イル) ペンタン酸



- 5      T L C : R f 0.18 (クロロホルム:メタノール:酢酸=20:2:1);  
       NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 7.78 (1H, d, J=8Hz), 7.60 (1H, d, J=8Hz), 7.36  
       (5H, m), 6.00 (1H, d, J=17Hz), 5.88 (1H, d, J=17Hz), 5.56 (1H, d, J=8Hz),  
       5.20-4.96 (4H, m), 4.46 (1H, J=8Hz), 3.30 (3H, s), 2.80-2.55 (2H, m)。

実施例 6 (58)

- 10     N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
       (2-クロロエチル) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸

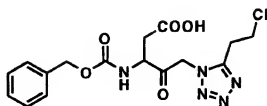


- 15     T L C : R f 0.52 (クロロホルム:メタノール:酢酸=20:1:1);  
       NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 7.84-7.61 (1H, m), 7.52-7.16 (5H, m), 6.07-5.80  
       (2H, m), 5.08 (2H, s), 4.63-4.42 (1H, m), 3.99 (2H, t, J=6.6Hz), 3.35 (2H, t,  
       J=6.6Hz), 2.62 (2H, d-like, J=5.6Hz)。

実施例 6 (59)

- 20     N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-

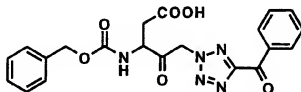
(2-クロロエチル) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸



- 5        TLC : R<sub>f</sub> 0.22 (クロロホルム:メタノール:酢酸=20:1:1) ;  
          NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 8.06-7.86 (1H, m), 7.56-7.20 (5H, m), 5.76 (2H,  
          brs), 5.10 (2H, s), 4.68-4.49 (1H, m), 3.94 (2H, t, J=6.8Hz), 3.25 (2H, t,  
          J=6.8Hz), 2.85-2.60 (2H, m)。

実施例 6 (60)

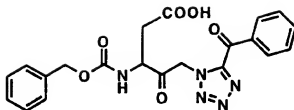
- 10        N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
          (フェニルカルボニル) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸



- 15        TLC : R<sub>f</sub> 0.37 (クロロホルム:エタノール:酢酸=18:1:1) ;  
          NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 8.21 (2H, d, J=7.0Hz), 7.84-7.56 (4H, m), 7.35  
          (5H, m), 6.21 (2H, br), 5.08 (2H, s), 4.58 (1H, m), 2.64 (2H, br)。

実施例 6 (61)

- 20        N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
          (フェニルカルボニル) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸

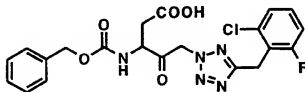


TLC: R<sub>f</sub> 0.45 (クロロホルム:エタノール:酢酸=18:1:1);

5 NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ 8.25 (2H, d, J=7.0Hz), 8.00-7.58 (4H, m), 7.48-7.20 (5H, m), 6.09-5.81 (2H, m), 5.10 (2H, s), 4.65 (1H, m), 2.66 (2H, m)。

#### 実施例 6 (62)

10 N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(2-クロロ-6-フルオロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸



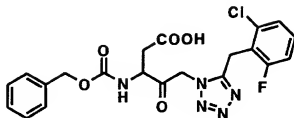
15 TLC: R<sub>f</sub> 0.49 (クロロホルム:メタノール:酢酸=45:4:1);

NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ 12.45 (1H, brs), 8.02-7.78 (1H, m), 7.50-7.20 (8H, m), 5.90 (2H, s), 5.07 (2H, s), 4.70-4.50 (1H, m), 4.36 (2H, s), 2.90-2.53 (2H, m)。

#### 実施例 6 (63)

20 N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(2-クロロ-6-フルオロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸

(2-クロロ-6-フルオロフェニルメチル) テトラゾール-1-イル  
 ル) ペンタン酸



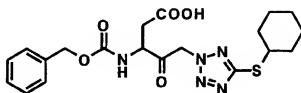
5

TLC: Rf 0.39 (クロロホルム:メタノール:酢酸=4:5:1);

NMR (DMSO-d6):  $\delta$  12.40 (1H, brs), 8.13-7.99 (1H, m), 7.50-7.15 (8H, m), 5.85 (2H, s), 5.10 (2H, s), 4.74-4.56 (1H, m), 4.19 (2H, s), 2.90-2.60 (2H, m)。

#### 10 実施例 6 (64)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(シクロヘキシルチオ) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸



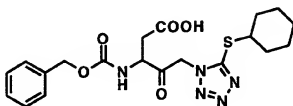
15

TLC: Rf 0.63 (クロロホルム:メタノール:酢酸=1:8:1);

NMR (DMSO-d6):  $\delta$  12.50 (1H, brs), 8.05-7.90 (1H, m), 7.63-7.42 (5H, m), 5.95 (2H, s), 5.09 (2H, s), 4.70-4.57 (1H, m), 3.63-3.45 (1H, m), 2.90-2.60 (2H, m), 2.10-1.10 (10H, m)。

#### 20 実施例 6 (65)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(シクロヘキシルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸



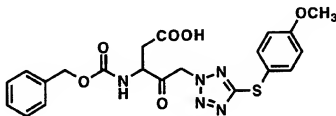
5

TLC: Rf 0.54 (クロロホルム:メタノール:酢酸=18:1:1);

NMR (DMSO-d6):  $\delta$  12.43 (1H, brs), 8.07-7.91 (1H, m), 7.42-7.21 (5H, m), 5.60 (2H, s), 5.10 (2H, s), 4.70-4.51 (1H, m), 3.70-3.52 (1H, m), 2.89-2.53 (2H, m), 2.10-1.11 (10H, m)。

#### 10 実施例 6 (66)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(4-メトキシフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸



15

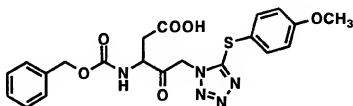
TLC: Rf 0.55 (クロロホルム:メタノール:酢酸=45:4:1);

NMR (DMSO-d6):  $\delta$  12.49 (1H, brs), 8.04-7.83 (1H, m), 7.52 (2H, d, J=8.5Hz), 7.45-7.22 (5H, m), 7.00 (2H, d, J=8.5Hz), 5.94 (2H, s), 5.07 (2H, s), 4.70-4.50 (1H, m), 3.78 (3H, s), 2.90-2.53 (2H, m)。

#### 20 実施例 6 (67)



N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(4-メトキシフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸

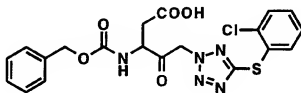


5

TLC: Rf 0.49 (クロロホルム:メタノール:酢酸=4:5:1);  
 NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ 8.08-7.97 (1H, m), 7.51 (2H, d, J=8.9Hz),  
 7.42-7.25 (5H, m), 6.92 (2H, d, J=8.5Hz), 5.69 (2H, s), 5.11 (2H, s), 4.71-  
 4.53 (1H, m), 3.78 (3H, s), 2.90-2.53 (2H, m)。

#### 10 実施例6 (68)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(2-クロロフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸

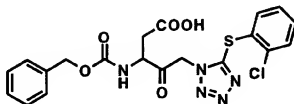


15

TLC: Rf 0.53 (クロロホルム:メタノール:酢酸=2:0:1:1);  
 NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ 12.52 (1H, brs), 8.02 (1H, d, J=8Hz), 7.70-7.52  
 (1H, m), 7.52-7.20 (8H, m), 6.06 (2H, s), 5.09 (2H, s), 4.78-4.49 (1H, m),  
 2.83 (1H, dd, J=17 及び 6Hz), 2.65 (1H, dd, J=17 及び 7Hz)。

#### 20 実施例6 (69)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2-クロロフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸

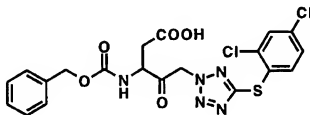


5

TLC: Rf 0.33 (クロロホルム:メタノール:酢酸=20:1:1);  
NMR (DMSO-d6):  $\delta$  8.07-7.79 (1H, m), 7.75-7.12 (9H, m), 5.78 (2H, brs), 5.08 (2H, s), 4.71-4.41 (1H, m), 2.87-2.55 (2H, m).

実施例 6 (70)

10 N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,4-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸

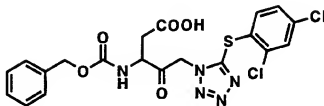


15 TLC: Rf 0.57 (クロロホルム:メタノール:酢酸=18:1:1);  
NMR (DMSO-d6):  $\delta$  12.85-12.15 (1H, br), 8.10 (1H, d, J=7Hz), 7.82 (1H, d, J=7Hz), 7.58-7.20 (7H, m), 6.05 (2H, s), 5.09 (2H, s), 4.82-4.46 (1H, m), 2.82 (1H, dd, J=17 及び 6Hz), 2.65 (1H, dd, J=17 及び 7Hz).

実施例 6 (71)

20 N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,4-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸

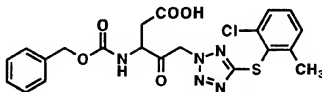
(2, 4-ジクロロフェニルチオ) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸



5 TLC: R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム:メタノール:酢酸=18:1:1);  
NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ 8.03 (1H, d, J=7Hz), 7.82 (1H, s-like), 7.66-7.12  
(7H, m), 5.76 (2H, brs), 5.09 (2H, s), 4.78-4.44 (1H, m), 2.95-2.53 (2H, m)。

#### 実施例 6 (72)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5- (5-  
10 (2-クロロ-6-メチルフェニルチオ) テトラゾール-2-イル) ペン  
タン酸

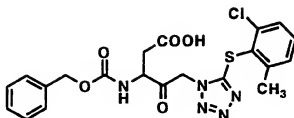


15 TLC: R<sub>f</sub> 0.56 (クロロホルム:メタノール:酢酸=18:1:1);  
NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ 12.5 (1H, brs), 7.96 (1H, d, J=7.6Hz), 7.51-7.28  
(8H, m), 5.95 (2H, brs), 5.08 (2H, s), 4.67-4.56 (1H, m), 2.80 (1H, dd,  
J=5.4, 17Hz), 2.63 (1H, dd, J=7.0, 17Hz), 2.47 (3H, s)。

#### 実施例 6 (73)

20 N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5- (5-

(2-クロロ-6-メチルフェニルチオ) テトラゾール-1-イル) ベン  
タン酸

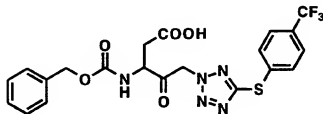


5

TLC: R<sub>f</sub> 0.49 (クロロホルム:メタノール:酢酸=18:1:1);  
NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ 12.5 (1H, brs), 8.08 (1H, d, J=9.6Hz), 7.51-7.23  
(8H, m), 5.75 (2H, brs), 5.12 (2H, s), 4.71-4.61 (1H, m), 2.92-2.67 (2H, m),  
2.46 (3H, s).

#### 10 実施例 6 (74)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
(4-トリフロロメチルフェニルチオ) テトラゾール-2-イル) ベン  
タン酸



15

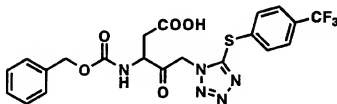
TLC: R<sub>f</sub> 0.40 (クロロホルム:メタノール:酢酸=40:1:1);  
NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ 7.99 (d, J=8.0Hz, 1H), 7.76 (d, J=8.6Hz, 2H),  
7.62 (d, J=8.6Hz, 2H), 7.4-7.2 (m, 5H), 6.07 (s, 2H), 5.09 (s, 2H), 4.8-4.6

(m, 1H), 2.78 (dd, J=6.0, 17.0 Hz, 1H), 2.65 (dd, J=7.0, 17.0 Hz, 1H)。

実施例 6 (75)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(4-トリフロロメチルフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペン

5 タン酸



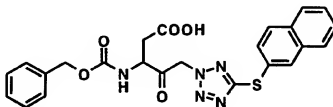
TLC: Rf 0.45 (クロロホルム:メタノール:酢酸=40:1:1) ;

10 NMR (DMSO-d6) :  $\delta$  8.0-7.9 (m, 1H), 7.78 (d, J=8.5 Hz, 2H), 7.67 (d, J=8.5Hz, 2H), 7.4-7.3 (m, 5H), 5.79 (s, 2H), 5.09 (s, 2H), 4.7-4.5 (m, 1H), 2.8-2.6 (m, 2H)。

実施例 6 (76)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(ナフタレン-2-イルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸

15



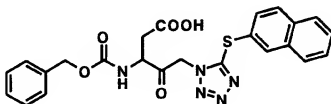
TLC: Rf 0.43 (クロロホルム:メタノール:酢酸=46:3:1) ;

20 NMR (DMSO-d6) :  $\delta$  12.50 (1H, brs), 8.12 (1H, s), 8.00-7.86 (4H, m),

7.62-7.45 (3H, m), 7.43-7.20 (5H, m), 5.99 (2H, s), 5.07 (2H, s), 4.73-4.53 (1H, m), 2.90-2.55 (2H, m)。

実施例 6 (77)

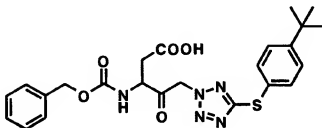
- 5 N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(ナフタレン-2-イルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸



- TLC: Rf 0.31 (クロロホルム:メタノール:酢酸=4:6:3:1);  
 10 NMR (DMSO-d6): δ 12.57 (1H, brs), 8.15 (1H, s), 8.10-7.87 (4H, m), 7.69-7.44 (3H, m), 7.42-7.23 (5H, m), 5.78 (2H, s), 5.10 (2H, s), 4.73-4.55 (1H, m), 2.90-2.55 (2H, m)。

実施例 6 (78)

- 15 N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(4-(tert-ブチルフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸

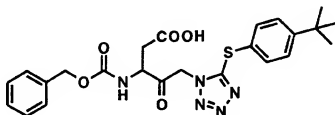


TLC: Rf 0.49 (クロロホルム:メタノール:酢酸=4:6:3:1);

NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  12.48 (1H, brs), 7.96 (1H, brs), 7.60-7.40 (9H, m), 5.98 (2H, brs), 5.06 (2H, s), 4.70-4.50 (1H, m), 2.88-2.53 (2H, m), 1.26 (9H, s)。

実施例 6 (79)

- 5 N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(4-t-ブチルフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸

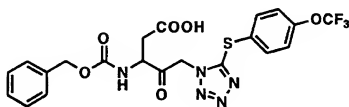


TLC : R<sub>f</sub> 0.43 (クロロホルム:メタノール:酢酸=4:6:3:1) ;

- 10 NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  8.10-7.90 (1H, m), 7.60-7.25 (9H, m), 5.70 (2H, brs), 5.09 (2H, s), 4.70-4.53 (1H, m), 2.90-2.53 (2H, m), 1.27 (9H, s)。

実施例 6 (80)

- 15 N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(4-トリフルオロメチルフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸



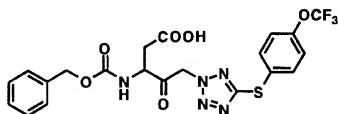
TLC : R<sub>f</sub> 0.33 (クロロホルム:メタノール:酢酸=3:0:1:1) ;

- 20 NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  8.1-8.0 (m, 1H), 7.66 (d, J=8.8Hz, 2H), 7.43 (d,

J=8.8Hz, 2H), 7.5-7.3 (m, 5H), 5.76 (brs, 2H), 5.10 (s, 2H), 4.7-4.6 (m, 1H), 2.9-2.6 (m, 2H)。

# 実施例 6 (81)

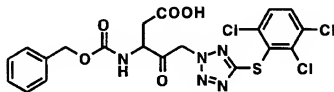
N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(4-トリフルオロメチルオキシフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸



TLC: Rf 0.33 (クロロホルム:メタノール:酢酸=15:1:1);  
NMR (DMSO-d6): δ 8.1-7.9 (m, 1H), 7.63 (d, J=8.8Hz, 2H), 7.43 (d, J=8.8Hz, 2H), 7.5-7.2 (m, 5H), 6.2-5.9 (m, 2H), 5.09 (s, 2H), 4.7-4.5 (m, 1H), 2.9-2.6 (m, 2H)。

# 実施例 6 (82)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,3,6-トリクロロフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸





TLC: Rf 0.61 (クロロホルム:メタノール:酢酸=18:1:1);

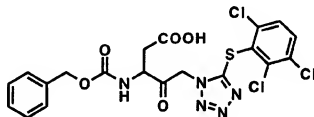
NMR (DMSO-d6):  $\delta$  11.9 (1H, brs), 7.96 (1H, d, J=7.8Hz), 7.84 (1H, d, J=8.8Hz), 7.71 (1H, d, J=8.8Hz), 7.39-7.30 (5H, m), 5.97 (2H, brs), 5.09 (2H, s), 4.68-4.58 (1H, m), 2.80 (1H, dd, J=5.6, 16.6Hz), 2.64 (1H, d, J=7.0, 16.6Hz)。

5

#### 実施例 6 (83)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,3,6-トリクロロフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸

10



TLC: Rf 0.48 (クロロホルム:メタノール:酢酸=18:1:1);

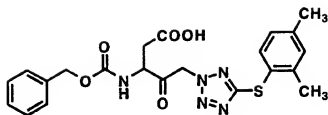
NMR (DMSO-d6):  $\delta$  8.08 (1H, d, J=7.4Hz), 7.86 (1H, d, J=8.8Hz), 7.71 (1H, d, J=8.8Hz), 7.42-7.26 (5H, m), 5.78 (2H, brs), 5.12 (2H, s), 4.75-4.60 (1H, m), 2.93-2.70 (2H, m)。

15

#### 実施例 6 (84)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,4-ジメチルフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸

20



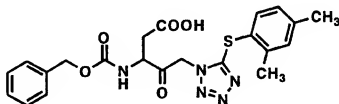
TLC: Rf 0.38 (クロロホルム:メタノール:酢酸=94:3:3);

NMR (DMSO-d6):  $\delta$  8.02-7.89 (1H, m), 7.43-7.22 (6H, m), 7.19 (1H, s), 7.06 (1H, d, J=8.0Hz), 5.92 (2H, brs), 5.07 (2H, s), 4.70-4.50 (1H, m), 2.90-2.53 (2H, m), 2.32 (3H, s), 2.29 (3H, s)。

#### 実施例 6 (85)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,4-ジメチルフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸

10



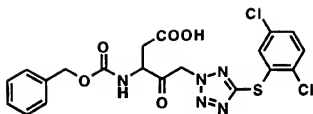
TLC: Rf 0.29 (クロロホルム:メタノール:酢酸=94:3:3);

NMR (DMSO-d6):  $\delta$  8.10-7.96 (1H, m), 7.43-7.25 (6H, m), 7.20 (1H, s), 7.07 (1H, d, J=7.4Hz), 5.69 (2H, brs), 5.10 (2H, s), 4.70-4.53 (1H, m), 2.90-2.53 (2H, m), 2.30 (6H, s)。

#### 実施例 6 (86)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,5-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸

20



TLC: Rf 0.48 (クロロホルム:メタノール:酢酸=96:3:1);

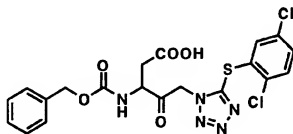
NMR (DMSO-d6):  $\delta$  8.08-7.90 (1H, m), 7.65 (1H, dd, J=8.7, 2.9Hz),

- 5 7.48 (1H, d, J=8.7Hz), 7.42-7.23 (6H, m), 6.05 (2H, brs), 5.09 (2H, s),  
4.70-4.52 (1H, m), 2.90-2.55 (2H, m)。

#### 実施例 6 (87)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
(2, 5-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸

10



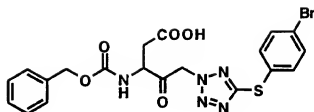
TLC: Rf 0.40 (クロロホルム:メタノール:酢酸=96:3:1);

NMR (DMSO-d6):  $\delta$  8.05 (1H, brs), 7.70-7.58 (1H, m), 7.55-7.45 (2H,

- 15 m), 7.45-7.21 (5H, m), 5.83 (2H, brs), 5.09 (2H, s), 4.75-4.55 (1H, m),  
2.90-2.55 (2H, m)。

#### 実施例 6 (88)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
(4-ブロモフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸

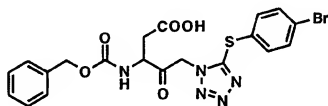


TLC: Rf 0.43 (クロロホルム:メタノール:酢酸=30:1:1);

5 NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ 12.53 (brs, 1H), 8.00 (d, J=8.0Hz, 1H), 7.62 (d, J=8.6Hz, 2H), 7.46 (d, J=8.6Hz, 2H), 7.5-7.3 (s, 4H), 6.03 (s, 2H), 5.09 (s, 2H), 4.8-4.6 (m, 1H), 3.0-2.6 (m, 2H)。

#### 実施例 6 (89)

10 N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(4-ブロモフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸



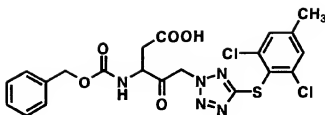
TLC: Rf 0.26 (クロロホルム:メタノール:酢酸=30:1:1);

15 NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ 12.57 (brs, 1H), 8.07 (d, J=7.4Hz, 1H), 7.63 (d, J=8.6Hz, 2H), 7.46 (d, J=8.6Hz, 2H), 7.5-7.2 (m, 4H), 5.79 (s, 2H), 5.11 (s, 2H), 4.8-4.6 (m, 1H), 3.0-2.6 (m, 2H)。

#### 実施例 6 (90)

20 N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロ-4-メチルフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)

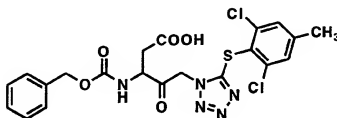
ペンタン酸



- 5      T L C : R f 0.60 (クロロホルム：メタノール：酢酸＝9 6 : 3 : 1) ;  
       N M R (DMSO-d6) :  $\delta$  7.95 (1H, d, J=7.6Hz), 7.53 (2H, s), 7.40-7.25  
       (5H, m), 5.96 (2H, s), 5.08 (2H, s), 4.70-4.50 (1H, m), 2.79 (1H, dd, J=16.8,  
       6.0Hz), 2.61 (1H, dd, J=16.8, 6.8Hz), 2.36 (3H, s)。

実施例 6 ( 9 1 )

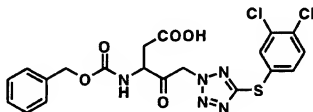
- 10      N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
       (2, 6-ジクロロ-4-メチルフェニルチオ) テトラゾール-1-イル)  
       ペンタン酸



- 15      T L C : R f 0.50 (クロロホルム：メタノール：酢酸＝9 6 : 3 : 1) ;  
       N M R (DMSO-d6) :  $\delta$  8.04 (1H, brs), 7.52 (2H, s), 7.45-7.20 (5H, m),  
       5.74 (2H, s), 5.11 (2H, s), 4.76-4.56 (1H, m), 2.90-2.65 (2H, m), 2.36 (3H,  
       s)。

## 実施例 6 (92)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(3,4-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸



5

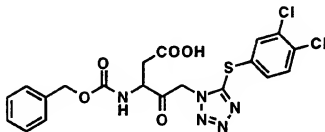
TLC: Rf 0.48 (クロロホルム:メタノール:酢酸=3:6:1:1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.99 (1H, d, J=7.6Hz), 7.75 (1H, d, J=2.2Hz), 7.67 (1H, d, J=8.6Hz), 7.46 (1H, dd, J=2.2, 8.6Hz), 7.40-7.30 (5H, m), 6.00 (2H, brs), 5.09 (2H, s), 4.69-4.59 (1H, m), 2.87-2.61 (2H, m)。

10

## 実施例 6 (93)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(3,4-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸



15

TLC: Rf 0.33 (クロロホルム:メタノール:酢酸=3:6:1:1);

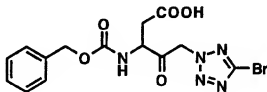
NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 8.06 (1H, d, J=7.4Hz), 7.80 (1H, d, J=2.2Hz), 7.68 (1H, d, J=8.6Hz), 7.50 (1H, dd, J=2.2, 8.6Hz), 7.40-7.29 (5H, m), 5.77 (2H,

br s), 5.11 (2H, s), 4.69-4.59 (1H, m), 2.88-2.64 (2H, m)。

#### 実施例 6 (94)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
プロモテトラゾール-2-イル)ペンタン酸

5



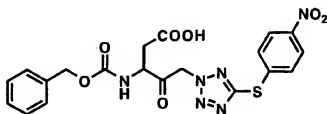
TLC: Rf 0.51 (クロロホルム:メタノール:酢酸=18:1:1) ;

NMR (DMSO-d6) : δ 7.93 (1H, d, J=7.4Hz), 7.56-7.13 (5H, m), 6.01

10 (2H, brs), 5.09 (2H, s), 4.73-4.49 (1H, m), 2.92-2.52 (2H, m)。

#### 実施例 6 (95)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
(4-ニトロフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸



15

TLC: Rf 0.53 (クロロホルム:メタノール:酢酸=18:1:1) ;

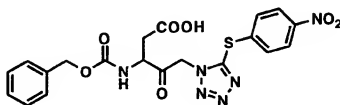
NMR (DMSO-d6) : δ 12.80-10.36 (1H, br), 8.22 (2H, d, J=9.0Hz), 8.00

(1H, d, J=7.8Hz), 7.61 (2H, d, J=9.0Hz), 7.47-7.18 (5H, m), 6.05 (2H, brs),

20 5.09 (2H, s), 4.80-4.52 (1H, m), 2.93-2.56 (2H, m)。

## 実施例 6 (96)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(4-ニトロフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸



5

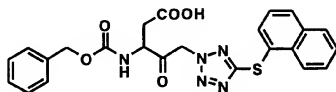
TLC: Rf 0.37 (クロロホルム:メタノール:酢酸=18:1:1);

NMR (DMSO-d6):  $\delta$  8.22 (2H, d, J=9.0Hz), 7.98 (1H, d, J=7.8Hz), 7.66 (2H, d, J=9.0Hz), 7.46-7.19 (5H, m), 5.79 (2H, brs), 5.09 (2H, s), 4.74-4.46 (1H, m), 2.87-2.54 (2H, m)。

10

## 実施例 6 (97)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(ナフタレン-1-イルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸



15

TLC: Rf 0.47 (クロロホルム:メタノール:酢酸=96:3:1);

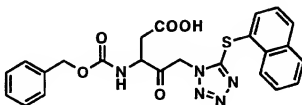
NMR (DMSO-d6):  $\delta$  12.43 (1H, brs), 8.26 (1H, d, J=8.6Hz), 8.16-7.80 (4H, m), 7.74-7.47 (3H, m), 7.42-7.22 (5H, m), 5.94 (2H, s), 5.06 (2H, s), 4.75-4.50 (1H, m), 2.87-2.52 (2H, m)。

20



## 実施例 6 ( 9 8 )

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(ナフタレン-1-イルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸



5

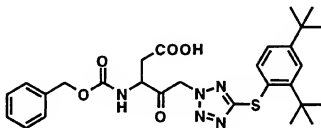
TLC: R<sub>f</sub> 0.37 (クロロホルム:メタノール:酢酸=96:3:1);

NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ 12.56 (1H, brs), 8.32-7.97 (4H, m), 7.93 (1H, d, J=7.0Hz), 7.70-7.49 (3H, m), 7.41-7.10 (5H, m), 5.86 (2H, brs), 5.12 (2H, s), 4.78-4.58 (1H, m), 2.94-2.62 (2H, m)。

10

## 実施例 6 ( 9 9 )

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(2,4-ジ-tert-ブチルフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸



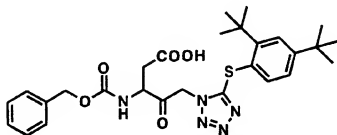
15

TLC: R<sub>f</sub> 0.26 (クロロホルム:メタノール:酢酸=90:10:1);

NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  7.60 (1H, d, J=7Hz), 7.46 (1H, d, J=2Hz), 7.37-7.19 (7H, m), 5.97 (2H, dd, J=17 及び 24 Hz), 5.04 (2H, s), 4.48 (1H, m), 2.65-2.52 (2H, m), 1.49 及び 1.27 (各々 9H, 各々 s)。

# 実施例 6 (100)

- 5 N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,4-ジ-*t*-ブチルフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸



10

TLC: R<sub>f</sub> 0.24 (クロロホルム:メタノール:酢酸=90:10:1) ;

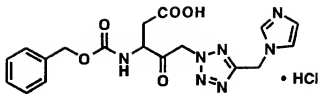
NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  7.79 (1H, d, J=8Hz), 7.48 (1H, s), 7.35-7.18 (7H, m), 5.77 (2H, brs), 5.06 (2H, s), 4.52 (1H, m), 2.61 (2H, d-like), 1.46 及び 1.29 (各々 9H, 各々 s)。

15

# 実施例 6 (101)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(イミダゾール-1-イルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・塩酸塩

20



TLC: Rf 0.44 (クロロホルム:メタノール:酢酸=10:5:1);

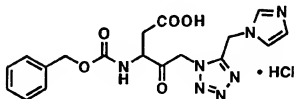
NMR (DMSO-d6):  $\delta$  9.28 (1H, s), 8.02 (1H, d, J=7.0Hz), 7.80 (1H, s),

- 5 7.71 (1H, s), 7.42-7.30 (5H, m), 6.04 (2H, s), 5.91 (2H, s), 5.09 (2H, s),  
4.62 (1H, m), 2.90-2.58 (2H, m)。

#### 実施例 6 (102)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
(イミダゾール-1-イルメチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・

- 10 塩酸塩

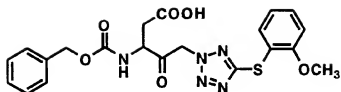


TLC: Rf 0.38 (クロロホルム:メタノール:酢酸=10:5:1);

- 15 NMR (DMSO-d6):  $\delta$  9.22 (1H, s), 8.20 (1H, d, J=7.0Hz), 7.72 (1H, s),  
7.68 (1H, s), 7.40-7.26 (5H, m), 6.10-5.88 (2H, m), 5.81 (2H, s), 5.12 (2H,  
s), 4.72 (1H, m), 2.92-2.62 (2H, m)。

#### 実施例 6 (103)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
20 (2-メトキシフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸

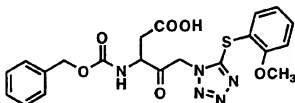


TLC: Rf 0.34 (クロロホルム:メタノール:酢酸=3:6:1:1);

5 NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ 7.98 (1H, d, J=7.6Hz), 7.42-7.30 (6H, m), 7.25 (1H, d, J=7.4Hz), 7.10 (1H, d, J=7.4Hz), 7.00-6.92 (1H, m), 5.97 (2H, brs), 5.09 (2H, s), 4.68-4.58 (1H, m), 3.80 (3H, s), 2.87-2.60 (2H, m)。

#### 実施例 6 (104)

10 N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2-メトキシフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸



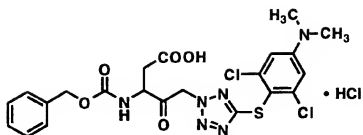
TLC: Rf 0.29 (クロロホルム:メタノール:酢酸=3:6:1:1);

15 NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ 8.03 (1H, d, J=6.8Hz), 7.46-7.31 (7H, m), 7.09 (1H, d, J=7.8Hz), 7.03-6.95 (1H, m), 5.72 (2H, brs), 5.10 (2H, s), 4.68-4.58 (1H, m), 3.75 (3H, s), 2.87-2.62 (2H, m)。

#### 実施例 6 (105)

20 N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロ-4-ジメチルアミノフェニルチオ)テトラゾール-

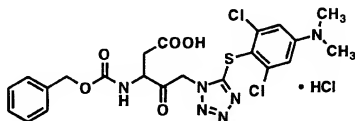
2-イル) ペンタン酸・塩酸塩



- 5      T L C : R f 0.38 (クロロホルム:メタノール:水=50:10:1) ;  
       N M R (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 7.97 (1H, d, J=7.8Hz), 7.40-7.26 (5H, m), 6.88  
       (2H, s), 5.95 (2H, brs), 5.08 (2H, s), 4.60 (1H, m), 2.77 (6H, s), 2.84-2.72  
       (2H, m)。

実施例 6 (106)

- 10      N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
       (2, 6-ジクロロ-4-ジメチルアミノフェニルチオ) テトラゾール-  
       1-イル) ペンタン酸・塩酸塩

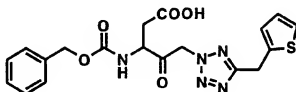


15

- T L C : R f 0.29 (クロロホルム:メタノール:水=50:10:1) ;  
       N M R (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 8.02 (1H, m), 7.40-7.24 (5H, m), 6.87 (2H, s),  
       5.73 (2H, brs), 5.11 (2H, s), 4.62 (1H, m), 3.00 (6H, s), 2.92-2.62 (2H, m)。

実施例 6 (107)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(チオフェン-2-イル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸



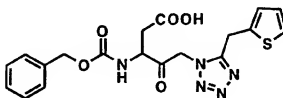
5

TLC: Rf 0.46 (クロロホルム:メタノール:水=40:10:1);

NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ 7.61 (1H, d, J=8Hz), 7.40-7.32 (6H, m), 6.96-6.94 (2H, m), 5.96 (2H, brs), 5.07 (2H, s), 4.57-4.47 (1H, m), 4.46 (2H, s), 2.60 (2H, d-like)。

10 実施例 6 (108)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(チオフェン-2-イル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸



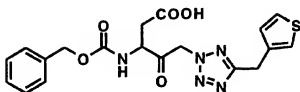
15

TLC: Rf 0.34 (クロロホルム:メタノール:水=40:10:1);

NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ 8.08 (1H, d, J=8Hz), 7.43-7.37 (6H, m), 6.97-6.94 (2H, m), 5.77 (2H, s), 5.10 (2H, s), 4.64 (1H, m), 4.38 (2H, s), 2.76 (2H, m)。

20 実施例 6 (109)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(チオフェン-3-イル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸



5

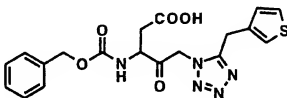
TLC: Rf 0.49 (クロロホルム:メタノール:水=40:10:1);

NMR (DMSO-d6):  $\delta$  7.97 (1H, d, J=7Hz), 7.48 (1H, dd, J=3 及び 5Hz), 7.37-7.33 (5H, m), 7.28-7.26 (1H, m), 7.02 (1H, d, J=5Hz), 5.90 (2H, brs), 5.09 (2H, s), 4.67-4.57 (1H, m), 4.25 (2H, s), 2.81 及び 2.64 (各々 1H, 各々 dd, J=7 及び 17Hz)。

10

#### 実施例 6 (110)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(チオフェン-3-イル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸



15

TLC: Rf 0.37 (クロロホルム:メタノール:水=40:10:1);

NMR (DMSO-d6):  $\delta$  8.06 (1H, d, J=7Hz), 7.48 (1H, dd, J=3 及び 5Hz), 7.40-7.31 (6H, m), 6.98 (1H, d, J=5Hz), 5.72 (2H, brs), 5.10 (2H, s), 4.67-4.58 (1H, m), 4.14 (2H, s), 2.81 及び 2.69 (各々 1H, 各々 dd, J=7

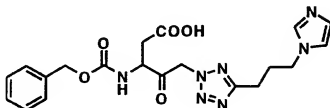
20

及び 17Hz)。

実施例 6 (111)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(3-イミダゾール-1-イルプロピル)テトラゾール-2-イル)ペン

5 タン酸



TLC: Rf 0.50 (クロロホルム:メタノール:酢酸=10:3:1);

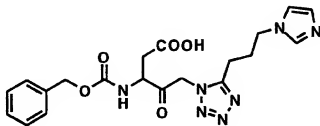
10 NMR (DMSO-d6):  $\delta$  7.97 (1H, d, J=7.8Hz), 7.62 (1H, brs), 7.40-7.30 (5H, m), 7.19 (1H, brs), 6.92 (1H, brs), 5.87 (2H, s), 5.09 (2H, s), 4.61 (1H, m), 4.04 (2H, t, J=7.0Hz), 2.88-2.58 (4H, m), 2.14 (2H, m)。

実施例 6 (112)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(3-イミダゾール-1-イルプロピル)テトラゾール-1-イル)ペン

15

タン酸

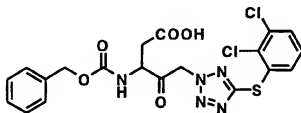




TLC: Rf 0.38 (クロロホルム:メタノール:酢酸=10:3:1);  
 NMR (DMSO-d6):  $\delta$  8.04 (1H, d, J=7.8Hz), 7.62 (1H, brs), 7.40-7.30 (5H, m), 7.17 (1H, s), 6.89 (1H, s), 5.69 (2H, s), 5.10 (2H, s), 4.60 (1H, m), 4.10-3.98 (2H, m), 2.90-2.62 (4H, m), 2.10 (2H, m)。

5 実施例 6 (113)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,3-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸

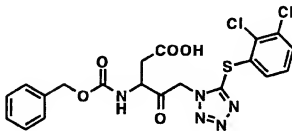


10

TLC: Rf 0.19 (クロロホルム:メタノール:酢酸=36:1:1);  
 NMR (DMSO-d6):  $\delta$  7.99 (1H, d, J=7.4Hz), 7.64 (1H, d, J=8.0Hz), 7.40-7.31 (6H, m), 7.24 (1H, d, J=8.0Hz), 6.05 (2H, brs), 5.10 (2H, s), 4.70-4.60 (1H, m), 2.89-2.62 (2H, m)。

15 実施例 6 (114)

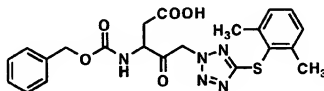
N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,3-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸



TLC: Rf 0.16 (クロロホルム:メタノール:酢酸=3:6:1:1);  
 NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ 8.05 (1H, d, J=7.6Hz), 7.71-7.66 (1H, m),  
 7.41-7.18 (7H, m), 5.81 (2H, brs), 5.09 (2H, s), 4.69-4.59 (1H, m), 2.88-  
 2.63 (2H, m)。

5 実施例 6 (115)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジメチルフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸

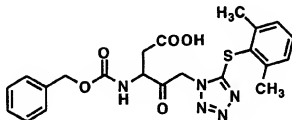


10

TLC: Rf 0.48 (クロロホルム:メタノール:酢酸=4:6:3:1);  
 NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ 12.40 (1H, brs), 7.92 (1H, d, J=8.8Hz), 7.40-7.05  
 (8H, m) 5.90 (2H, brs), 5.05 (2H, s), 4.70-4.50 (1H, m), 2.84-2.50 (2H, m),  
 2.40 (6H, s)。

15 実施例 6 (116)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジメチルフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸

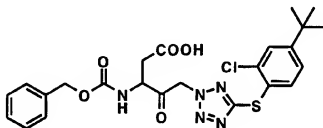


20

TLC: Rf 0.41 (クロロホルム:メタノール:酢酸=4:6:3:1);  
 NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ 8.04 (1H, d, J=8.6Hz), 7.42-7.10 (8H, m) 5.70 (2H, brs), 5.11 (2H, s), 4.70-4.52 (1H, m), 2.91-2.60 (2H, m), 2.35 (6H, s)。

実施例 6 (117)

- 5 N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2-クロロ-4-tert-ブチルフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸

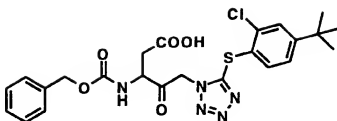


10

TLC: Rf 0.25 (クロロホルム:メタノール:酢酸=4:6:3:1);  
 NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ 7.98 (1H, d, J=8.0Hz), 7.56 (1H, d, J=1.6Hz), 7.43-7.20 (7H, m) 6.02 (2H, brs), 5.07 (2H, s), 4.70-4.55 (1H, m), 2.80 (1H, dd, J=16.6, 5.7Hz), 2.62 (1H, dd, J=16.6, 6.6Hz), 1.26 (9H, s)。

- 15 実施例 6 (118)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2-クロロ-4-tert-ブチルフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸



TLC: R<sub>f</sub> 0.19 (クロロホルム:メタノール:酢酸=4:6:3:1);

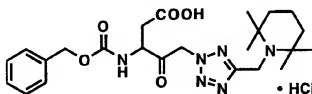
NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ 8.10-7.95 (1H, m), 7.58 (1H, d, J=1.4Hz),

5 7.53-7.21 (7H, m) 5.76 (2H, brs), 5.10 (2H, s), 4.70-4.54 (1H, m), 2.90-2.60 (2H, m), 1.29 (9H, s)。

#### 実施例 6 (119)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2, 2, 6, 6-テトラメチルピペリジン-2-イルメチル)テトラゾ

10 ル-2-イル)ペンタン酸・塩酸塩



TLC: R<sub>f</sub> 0.45 (クロロホルム:メタノール:酢酸=1:0:2:1);

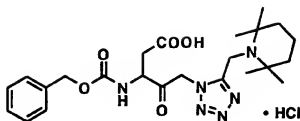
15 NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ 9.32 (1H, brs), 8.08 (1H, d, J=7.6Hz), 7.40-7.30 (5H, m), 6.07 (2H, s), 5.10 (2H, s), 4.80-4.58 (3H, m), 2.92-2.58 (2H, m), 2.10-1.40 (18H, m)。

#### 実施例 6 (120)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2, 2, 6, 6-テトラメチルピペリジン-1-イルメチル)テトラゾ

20 ル-2-イル)ペンタン酸・塩酸塩

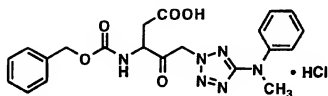
ールー 1 - イル) ペンタン酸・塩酸塩



- 5      T L C : R f 0.66 (クロロホルム:メタノール:酢酸=10:2:1);  
       N M R (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 8.36 (1H, d, J=7.4Hz), 7.40-7.24 (5H, m),  
       6.20-5.90 (2H, m), 5.11 (2H, s), 4.80-4.60 (3H, m), 2.96-2.60 (2H, m),  
       2.00-1.20 (18H, m)。

実施例 6 (121)

- 10      N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(  
       (N-フェニル-N-メチルアミノ)テトラゾール-2-イル)ペンタン  
       酸・塩酸塩

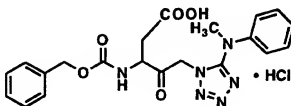


15

- T L C : R f 0.25 (クロロホルム:メタノール:水=90:10:1);  
       N M R (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 7.96 (1H, d, J=8Hz), 7.48-7.32 (9H, m), 7.08 (1H,  
       t, J=7Hz), 5.81 (2H, s), 5.09 (2H, s), 4.67-4.57 (1H, m), 3.49 (3H, s), 2.82  
       及 2.62 (各々 1H, 各々 dd, J=7 及び 17Hz)。

- 20      実施例 6 (122)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(N-フェニル-N-メチルアミノ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・塩酸塩



5

TLC: Rf 0.19 (クロロホルム:メタノール:酢酸=90:10:1);

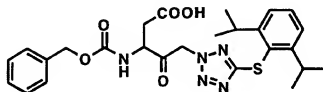
NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ 7.79 (1H, d, J=8Hz), 7.42-7.28 (7H, m), 7.17-7.09 (1H, m), 6.96 (2H, d, J=8Hz), 5.06 (2H, q-like), 5.01 (2H, s), 4.26-4.16 (1H, m), 3.30 (3H, s), 2.64-2.37 (2H, m)。

10

#### 実施例6 (123)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジイソプロピルフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸

15



TLC: Rf 0.24 (クロロホルム:メタノール:水=90:10:1);

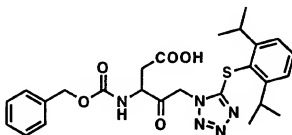
20

NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ 7.90 (1H, d, J=8Hz), 7.51-7.27 (8H, m), 5.87 (2H,

brs), 5.07 (2H, s), 4.62-4.52 (1H, m), 3.75-3.62 (2H, m), 2.97-2.62 (2H, m), 1.13 (12H, d,  $J=7\text{Hz}$ )。

実施例 6 (124)

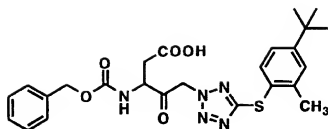
- 5 N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジイソプロピルフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸



- 10 TLC: Rf 0.21 (クロロホルム:メタノール:水=90:10:1);  
NMR (DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  8.06 (1H, d,  $J=7\text{Hz}$ ), 7.55-7.28 (8H, m), 5.73 (2H, brs), 5.11 (2H, s), 4.71-4.61 (1H, m), 3.60-3.42 (2H, m), 3.04-2.66 (2H, m), 1.11 (12H, d,  $J=7\text{Hz}$ )。

実施例 6 (125)

- 15 N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2-メチル-4-tert-ブチルフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸



TLC: Rf 0.40 (クロロホルム:メタノール:酢酸=4:6:3:1);

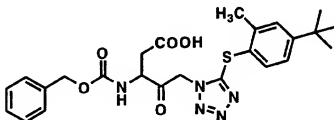
NMR (DMSO-d6):  $\delta$  12.47 (1H, brs), 7.98 (1H, J=7.6Hz), 7.60-7.10

5 (8H, m) 5.98 (2H, s), 5.08 (2H, s), 4.70-4.50 (1H, m), 2.81 (1H, dd, J=16.8, 5.8Hz), 2.62 (1H, dd, J=16.8, 6.8Hz), 2.36 (3H, s), 1.28 (9H, s)。

実施例 6 (126)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2-メチル-4-tert-ブチルフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)

10 ペンタン酸



TLC: Rf 0.32 (クロロホルム:メタノール:酢酸=4:6:3:1);

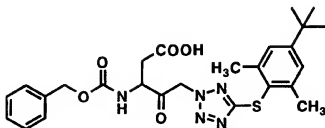
15 NMR (DMSO-d6):  $\delta$  12.57 (1H, brs), 8.08 (1H, d, J=7.4Hz), 7.60-7.10 (8H, m) 5.75 (2H, s), 5.11 (2H, s), 4.70-4.55 (1H, m), 2.86 (1H, dd, J=17.6, 5.8Hz), 2.68 (1H, dd, J=17.6, 7.0Hz), 2.35 (3H, s), 1.28 (9H, s)。

実施例 6 (127)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-



(2, 6-ジメチル-4-tert-ブチルフェニルチオ) テトラゾール-2-  
イル) ペンタン酸

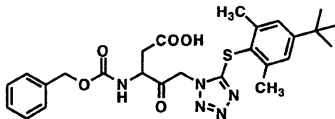


5

TLC: Rf 0.48 (クロロホルム:メタノール:酢酸=4:7:2:1);  
NMR (DMSO-d6):  $\delta$  12.48 (1H, brs), 7.94 (1H, d, J=7.6Hz), 7.35 (5H,  
brs), 7.24 (2H, s), 5.92 (2H, s), 5.07 (2H, s), 4.70-4.50 (1H, m), 2.90-2.50  
(2H, m), 2.41 (6H, s), 1.28 (9H, s).

#### 10 実施例 6 (128)

N-ベンジロキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
(2, 6-ジメチル-4-tert-ブチルフェニルチオ) テトラゾール-1-  
イル) ペンタン酸



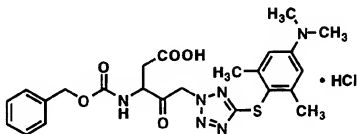
15

TLC: Rf 0.43 (クロロホルム:メタノール:酢酸=4:7:2:1);  
NMR (DMSO-d6):  $\delta$  12.50 (1H, brs), 8.11-7.90 (1H, m), 7.46-7.20  
(5H, m), 7.25 (2H, s), 5.71 (2H, s), 5.11 (2H, s), 4.72-4.53 (1H, m), 2.93-

2.57 (2H, m), 2.35 (6H, s), 1.29 (9H, s)。

実施例 6 (129)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
(2, 6-ジメチル-4-ジメチルアミノフェニルチオ) テトラゾール-  
5 2-イル) ペンタン酸・塩酸塩

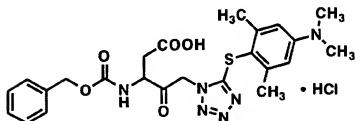


TLC: Rf 0.39 (クロロホルム:メタノール:水=50:10:1) ;

10 NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 7.99 (1H, d, J=7.8Hz), 7.40-7.30 (5H, m), 6.79  
(2H, s), 5.92 (2H, s), 5.07 (2H, s), 4.60 (1H, m), 2.96 (6H, s), 2.88-2.54 (2H,  
m), 2.38 (6H, s)。

実施例 6 (130)

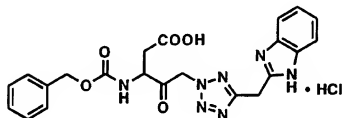
N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
15 (2, 6-ジメチル-4-ジメチルアミノフェニルチオ) テトラゾール-  
1-イル) ペンタン酸・塩酸塩



TLC: Rf 0.36 (クロロホルム:メタノール:水=50:10:1);  
 NMR (DMSO-d6):  $\delta$  8.10 (1H, d, J=7.8Hz), 7.40-7.26 (5H, m), 6.74 (2H, s), 5.69 (2H, s), 5.11 (2H, s), 4.62 (1H, m), 2.97 (6H, s), 2.92-2.62 (2H, m), 2.30 (6H, s)。

# 5 実施例 6 (131)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(ベンゾイミダゾール-2-イルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・塩酸塩



10

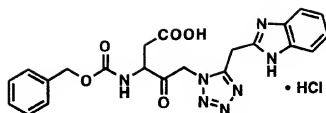
TLC: Rf 0.30 (クロロホルム:メタノール:酢酸=20:1:1);  
 NMR (DMSO-d6):  $\delta$  8.28-8.01 (1H, m), 7.62 (2H, dd, J=5.8 及 7.3 Hz), 7.50-7.28 (7H, m), 5.97 (2H, brs), 5.02 (2H, s), 4.67 (3H, brs), 2.92-2.54 (2H, m)。

15

# 実施例 6 (132)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(ベンゾイミダゾール-2-イルメチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・塩酸塩

20

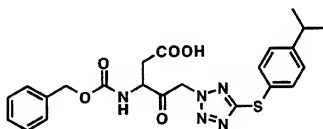


TLC: Rf 0.20 (クロロホルム:メタノール:酢酸=20:1:1);

NMR (DMSO-d6):  $\delta$  8.04 (1H, d, J=7.6Hz), 7.79 (2H, dd, J=6.0 及び 3.2Hz), 7.51 (2H, dd, J=6.0 及び 3.2Hz), 7.42-7.20 (5H, m), 6.04 (2H, s), 5.08 (2H, s), 4.95 (2H, s), 4.77-4.99 (1H, m), 2.84 (1H, dd, J=16.8 及び 6.4Hz), 2.65 (1H, dd, J=16.8 及び 6.8Hz)。

#### 実施例 6 (133)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(4-イソプロピルフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸



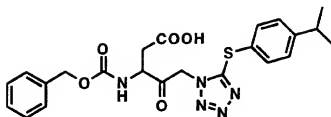
TLC: Rf 0.34 (クロロホルム:メタノール:酢酸=36:1:1);

NMR (DMSO-d6):  $\delta$  7.99 (1H, d, J=6.4Hz), 7.47-7.25 (9H, m), 5.99 (2H, brs), 5.09 (2H, s), 4.69-4.58 (1H, m), 2.98-2.60 (3H, m), 1.20 (6H, d, J=6.8Hz)。

#### 実施例 6 (134)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-

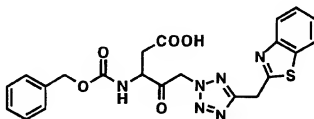
(4-イソプロピルフェニルチオ) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸



- 5      T L C : R f 0.27 (クロロホルム:メタノール:酢酸=3 6 : 1 : 1) ;  
          N M R (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 8.05 (1H, d, J=7.0Hz), 7.49-7.28 (9H, m), 5.72  
          (2H, brs), 5.12 (2H, s), 4.69-4.59 (1H, m), 2.98-2.63 (3H, m), 1.21 (6H, d,  
          J=6.8Hz).

実施例 6 (1 3 5)

- 10      N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキシソ-5- (5-  
          (ベンゾチアゾール-2-イルメチル) テトラゾール-2-イル) ペンタ  
          ン酸



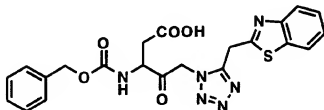
15

- T L C : R f 0.15 (クロロホルム:メタノール:酢酸=5 0 : 1 : 1) ;  
          N M R (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 13.80-11.40 (1H, br), 8.20-7.86 (3H, m),  
          7.62-7.22 (7H, m), 6.29-5.68 (2H, brs), 5.09 (2H, s), 4.87 (2H, s), 4.78-  
          4.46 (1H, m), 2.82 (1H, dd, J=17.0 及び 6.5Hz), 2.65 (1H, dd, J=17.0 及

び 7.0Hz)。

実施例 6 (136)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
(ベンゾチアゾール-2-イルメチル) テトラゾール-1-イル) ペンタ  
5      ン酸

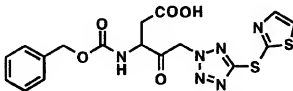


TLC: Rf 0.10 (クロロホルム:メタノール:酢酸=50:1:1) ;

10      NMR (DMSO-d6) :  $\delta$  13.50-11.40 (1H, br), 8.19-7.84 (3H, m),  
7.70-7.18 (7H, m), 6.15-5.60 (2H, brs), 5.03 (2H, s), 4.98-4.50 (3H, m),  
2.90-2.57 (2H, m)。

実施例 6 (137)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
15      (チアゾール-2-イルチオ) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸



TLC: Rf 0.29 (クロロホルム:メタノール:水=40:10:1) ;

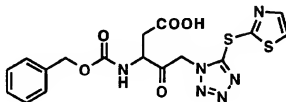
20      NMR (DMSO-d6) :  $\delta$  7.89 (2H, m), 7.78 (1H, m), 7.36 (5H, s), 6.07 (2H,

s), 5.08 (2H, s), 4.55 (1H, m), 2.66 (2H, m)。

実施例 6 (138)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(チアゾール-2-イルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸

5



TLC: Rf 0.24 (クロロホルム:メタノール:水=40:10:1);

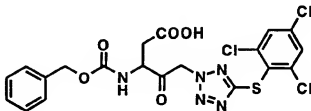
NMR (DMSO-d6): δ 7.89 (2H, m), 7.73 (1H, m), 7.35 (5H, s), 5.87 (2H,

10 s), 5.07 (2H, s), 4.53 (1H, m), 2.61 (2H, m)。

実施例 6 (139)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(2,4,6-トリクロフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸

15



TLC: Rf 0.24 (クロロホルム:メタノール:酢酸=48:1:1);

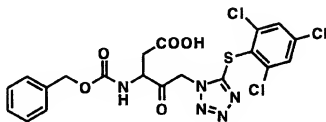
NMR (DMSO-d6): δ 12.49 (1H, brs), 8.05-7.84 (3H, m), 7.45-7.20

20 (5H, m), 5.98 (2H, s), 5.07 (2H, s), 4.70-4.50 (1H, m), 2.90-2.50 (2H, m)。

## 実施例 6 (140)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,4,6-トリクロロフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸

5



TLC: Rf 0.17 (クロロホルム:メタノール:酢酸=48:1:1);

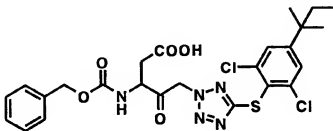
NMR (DMSO-d6):  $\delta$  12.57 (1H, brs), 8.10-8.00 (1H, m), 7.93 (2H, s),

7.43-7.20 (5H, m), 5.80 (2H, s), 5.10 (2H, s), 4.80-4.55 (1H, m), 2.93-2.65 (2H, m)。

## 実施例 6 (141)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロ-4-(1,1-ジメチルプロピル)フェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸

15



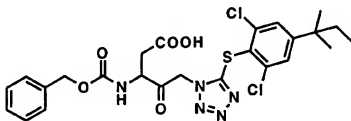
TLC: Rf 0.26 (クロロホルム:メタノール:酢酸=48:1:1);



NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 12.50 (1H, brs), 7.96 (1H, d, J=8.5Hz), 7.59 (2H, s), 7.35 (5H, s), 5.98 (2H, s), 5.07 (2H, s), 4.70-4.52 (1H, m), 2.90-2.50 (2H, m), 1.63 (2H, q, J=7.5Hz), 1.25 (6H, s), 0.64 (3H, t, J=7.5Hz)。

実施例 6 ( 1 4 2 )

- 5 N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロ-4-(1,1-ジメチルプロピル)フェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸



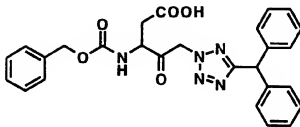
10

TLC : R<sub>f</sub> 0.17 (クロロホルム:メタノール:酢酸=4:8:1:1) ;

NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 12.56 (1H, brs), 8.09 (1H, d, J=8.5Hz), 7.59 (2H, s), 7.42-7.08 (5H, s), 5.80 (2H, s), 5.10 (2H, s), 4.75-4.60 (1H, m), 2.90-2.50 (2H, m), 1.63 (2H, q, J=7.5Hz), 1.25 (6H, s), 0.64 (3H, t, J=7.5Hz)。

- 15 実施例 6 ( 1 4 3 )

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(1,1-ジフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸

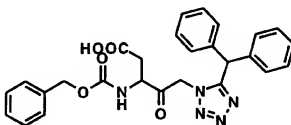


TLC: Rf 0.29 (クロロホルム:メタノール:酢酸=3:1:1);

NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ 7.94 (1H, d, J=7.0Hz), 7.50-7.12 (15H, m), 5.93 (3H, m), 5.08 (2H, s), 4.72-4.51 (1H, m), 2.92-2.53 (2H, m)。

#### 実施例 6 (144)

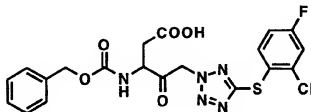
- 5 N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(1,1-ジフェニルメチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸



- 10 TLC: Rf 0.16 (クロロホルム:メタノール:酢酸=3:1:1);  
NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ 8.05 (1H, d, J=7.0Hz), 7.53-7.08 (15H, m),  
5.92-5.57 (3H, m), 5.10 (2H, s), 4.72-4.46 (1H, m), 2.94-2.55 (2H, m)。

#### 実施例 6 (145)

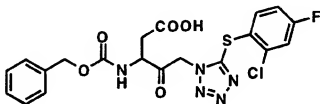
- 15 N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2-クロロ-4-フルオロフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸



TLC: Rf 0.40 (クロロホルム:メタノール:酢酸=38:1:1);  
 NMR (DMSO-d6):  $\delta$  12.80-12.10 (1H, br), 7.99 (1H, d, J=8.0Hz),  
 7.75-7.52 (2H, m), 7.52-7.18 (6H, m), 6.02 (2H, brs), 5.09 (2H, s), 4.80-  
 4.45 (1H, m), 2.95-2.52 (2H, m)。

# 5 実施例 6 (146)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2-クロロ-4-フルオロフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸



10

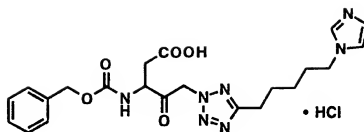
TLC: Rf 0.28 (クロロホルム:メタノール:酢酸=38:1:1);  
 NMR (DMSO-d6):  $\delta$  8.02 (1H, d, J=7.0Hz), 7.82-7.54 (2H, m),  
 7.54-7.16 (6H, m), 5.76 (2H, brs), 5.10 (2H, s), 4.75-4.45 (1H, m), 2.92-  
 2.55 (2H, m)。

15

# 実施例 6 (147)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(5-イミダゾール-1-イルベンチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・塩酸塩

20



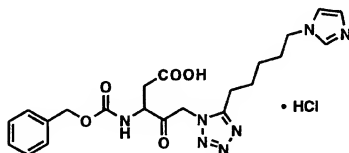
TLC: Rf 0.39 (クロロホルム:メタノール:水=90:10:1);

NMR (DMSO-d6):  $\delta$  9.08 (1H, s), 8.15 (1H, d, J=7.0Hz), 7.75 (1H, s),

5 7.59 (1H, s), 7.80-6.90 (5H, brs), 5.91 (2H, brs), 5.12 (2H, s), 4.88-4.51 (1H, m), 4.40-4.00 (2H, m), 3.05-2.60 (4H, m), 2.08-1.47 (4H, m), 1.47-1.04 (2H, m)。

実施例 6 (148)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
10 (5-イミダゾール-1-イルペンチル) テトラゾール-1-イル) ペン  
タン酸・塩酸塩



15 TLC: Rf 0.13 (クロロホルム:メタノール=9:1);

NMR (DMSO-d6):  $\delta$  9.21 (1H, s), 8.14 (1H, d, J=7.0Hz), 7.79 (1H, s),

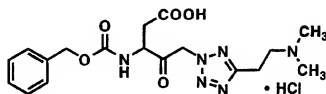
7.67 (1H, s), 7.52-7.20 (5H, brs), 5.74 (2H, brs), 5.10 (2H, s), 4.79-4.48 (1H, m), 4.33-4.03 (2H, m), 3.00-2.56 (4H, m), 2.04-1.48 (4H, m), 1.48-

1.08 (2H, m)。

実施例 6 (149)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2-ジメチルアミノエチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・塩

5 酸塩

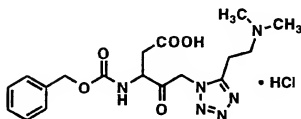


TLC: Rf 0.29 (クロロホルム:メタノール:水=24:8:1) ;

10 NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 11.80-9.42 (1H, br), 8.26-8.05 (1H, m), 7.49-7.24 (5H, m), 5.96-5.70 (2H, br), 5.11 (2H, s), 4.80-4.50 (1H, m), 3.55-3.05 (4H, m), 2.96-2.60 (2H, m), 2.82 (6H, s)。

実施例 6 (150)

15 N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2-ジメチルアミノエチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・塩  
酸塩

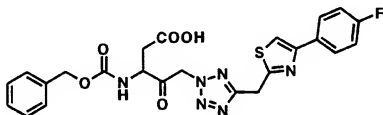


20 TLC: Rf 0.18 (クロロホルム:メタノール:水=24:8:1) ;

NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  13.30-11.65 (1H, br), 11.10-10.60 (1H, br), 8.05 (1H, d, J=8.0Hz), 7.55-7.20 (5H, m), 5.99 (2H, s), 5.10 (2H, s), 4.70-4.50 (1H, m), 3.60- 3.30 (4H, m), 2.96-2.55 (2H, m), 2.82 (6H, s)。

実施例 6 ( 1 5 1 )

- 5 N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(4-(4-フルオロフェニル)チアゾール-2-イルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸



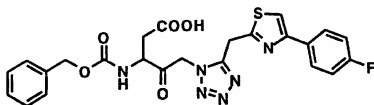
10

TLC : R<sub>f</sub> 0.28 (クロロホルム:メタノール:酢酸=3:8:1:1) ;

NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  13.40-11.50 (1H, br), 8.04 (1H, s), 8.19-7.94 (3H, m), 7.48-7.14 (7H, m), 6.00 (2H, brs), 5.09 (2H, s), 4.77 (2H, s), 4.80-4.47 (1H, m), 2.94-2.53 (2H, m)。

- 15 実施例 6 ( 1 5 2 )

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(4-(4-フルオロフェニル)チアゾール-2-イルメチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸

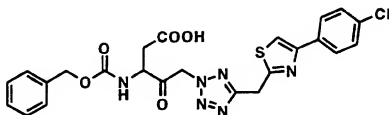


20

TLC: Rf 0.21 (クロロホルム:メタノール:酢酸=3:8:1:1);  
 NMR (DMSO-d6):  $\delta$  8.07 (1H, s), 8.24-7.80 (3H, m), 7.46-7.15 (7H, m), 5.92 (2H, brs), 5.04 (2H, s), 4.84-4.51 (3H, m), 2.93-2.55 (2H, m)。

実施例 6 (153)

- 5 N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(4-(4-クロロフェニル)チアゾール-2-イルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸

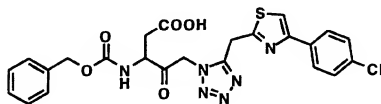


10

TLC: Rf 0.20 (クロロホルム:メタノール:酢酸=5:0:1:1);  
 NMR (DMSO-d6):  $\delta$  13.10-11.30 (1H, br), 8.11 (1H, s), 8.12-7.80 (3H, m), 7.58-7.20 (7H, m), 6.01 (2H, brs), 5.09 (2H, s), 4.78 (2H, s), 4.77-4.46 (1H, m), 2.92-2.53 (2H, m)。

- 15 実施例 6 (154)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(4-(4-クロロフェニル)チアゾール-2-イルメチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸



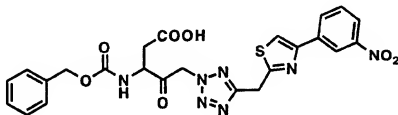
20

TLC: Rf 0.16 (クロロホルム:メタノール:酢酸=50:1:1);

NMR (DMSO-d6):  $\delta$  12.90-11.20 (1H, br), 8.15 (1H, s), 8.11 (1H, d, J=8.0Hz), 7.93 (2H, d, J=8.5Hz), 7.48 (2H, d, J=8.5Hz), 7.44-7.16 (5H, m), 5.92 (2H, brs), 5.04 (2H, s), 4.87-4.50 (3H, m), 2.92-2.58 (2H, m)。

5 実施例 6 (155)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(4-(3-ニトロフェニル)チアゾール-2-イルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸



10

TLC: Rf 0.28 (クロロホルム:メタノール:酢酸=50:1:1);

NMR (DMSO-d6):  $\delta$  13.30-11.70 (1H, br), 8.74 (1H, t, J=2.0Hz), 8.40 (1H, s), 8.46-8.29 (1H, m), 8.27-8.10 (1H, m), 8.09-7.91 (1H, m), 7.74 (1H, t, J=8.0Hz), 7.50-7.15 (5H, m), 6.00 (2H, brs), 5.09 (2H, s), 4.83 (2H, s), 4.78-4.50 (1H, m), 2.94-2.55 (2H, m)。

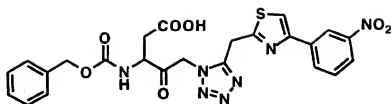
15

実施例 6 (156)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(4-(3-ニトロフェニル)チアゾール-2-イルメチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸

20



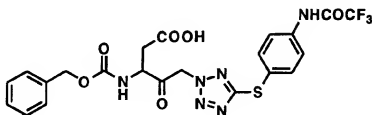


TLC: R<sub>f</sub> 0.13 (クロロホルム:メタノール:酢酸=50:1:1);

NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ 8.72 (1H, t, J=2.0Hz), 8.43 (1H, s), 8.45-8.29 (1H, m), 8.25-8.02 (2H, m), 7.73 (1H, t, J=8.0Hz), 7.50-7.12 (5H, m), 5.90 (2H, brs), 5.05 (2H, s), 4.90-4.50 (3H, m), 2.95-2.55 (2H, m).

#### 実施例 6 (157)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキシ-5-(5-(4-トリフルオロメチルカルボニルアミノフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸



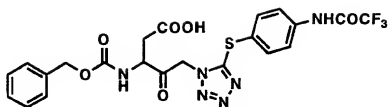
TLC: R<sub>f</sub> 0.40 (クロロホルム:メタノール:酢酸=18:1:1);

NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ 12.10-10.50 (1H, br), 7.90 (1H, d, J=7.2Hz), 7.75 (2H, d, J=8.8Hz), 7.55 (2H, d, J=8.8Hz), 7.48-7.38 (6H, m), 5.94 (2H, brs), 5.09 (2H, s), 4.70-4.47 (1H, m), 2.90-2.53 (2H, m).

#### 実施例 6 (158)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキシ-5-(5-(4-トリフルオロメチルカルボニルアミノフェニルチオ)テトラゾール

—1—イル) ペンタン酸

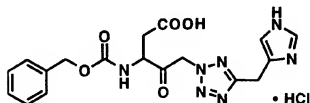


5      T L C : R f 0.31 (クロロホルム:メタノール:酢酸=18:1:1)。

実施例 6 (159)

N-ベンジロキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(イミダゾール-4-イルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・塩酸塩

10



T L C : R f 0.37 (クロロホルム:メタノール:酢酸=10:3:1) ;

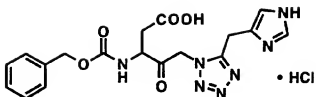
N M R (DMSO-d<sub>6</sub>): δ 9.07 (1H, s), 8.02 (1H, d, J=8.6Hz), 7.51 (1H, s),

15      7.40-7.30 (5H, m), 5.98 (2H, s), 5.09 (2H, s), 4.62 (1H, m), 4.43 (2H, s),  
2.90-2.60 (2H, m)。

実施例 6 (160)

N-ベンジロキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(イミダゾール-4-イルメチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・

20      塩酸塩

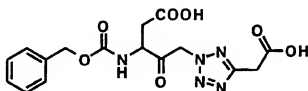


TLC: R<sub>f</sub> 0.40 (クロロホルム:メタノール:酢酸=10:3:1);

- 5 NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ 9.04 (1H, s), 8.13 (1H, d, J=8.6Hz), 7.52 (1H, s), 7.40-7.30 (5H, m), 5.86 (2H, brs), 5.11 (2H, s), 4.67 (1H, m), 4.31 (2H, s), 2.94-2.84 (2H, m)。

#### 実施例 7

- 10 N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキシ-5- (5- (カルボキシメチル) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸



- 15 実施例 5 (18) で製造した化合物 (59 mg) のジメトキシエタン (1 ml) 溶液に 1 N 水酸化ナトリウム水溶液 (0.36 ml) を加え、室温で 4 時間攪拌した。反応混合物に 1 N 塩酸水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出物を水、飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィ (クロロホルム:メタノール:酢酸=18:1:1) によって精製し、次の物性値を有する本発明化合物 (32 mg) を得た。
- 20

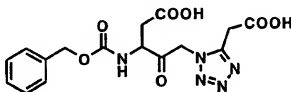
TLC : R f 0.32 (クロロホルム : エタノール : 酢酸 = 8 : 1 : 1) ;  
 NMR (d6-DMSO) :  $\delta$  7.99 (1H, m), 7.42-7.24 (5H, m), 5.97 (2H, brs),  
 5.09 (2H, s), 4.62 (1H, m), 3.94 (2H, s), 2.91-2.54 (2H, m)。

実施例 7 (1) ~ 7 (3)

- 5 実施例 5 (18) で製造した化合物の代わりに実施例 5 (21)、5 (30)、5 (31) で製造した化合物を用いて、実施例 7 と同様の操作をして、以下に示した本発明化合物を得た。

実施例 7 (1)

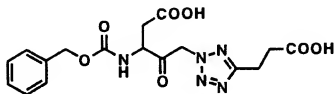
- 10 N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(カルボキシメチル) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸



- 15 TLC : R f 0.30 (クロロホルム : エタノール : 酢酸 = 4 : 1 : 1) ;  
 NMR(d6-DMSO) :  $\delta$  8.07 (1H, m), 7.45-7.17 (5H, m), 5.73 (2H, br),  
 5.09 (2H, s), 4.63 (1H, m), 4.10-3.85 (2H, m), 2.88-2.58 (2H, m)。

実施例 7 (2)

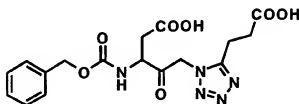
- 20 N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2-カルボキシエチル) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸



TLC: Rf 0.54 (クロロホルム:メタノール:酢酸=10:1:1);  
 NMR(d6-DMSO):  $\delta$  13.50-11.12 (2H, br), 7.96 (1H, d, J=7.6Hz),  
 7.44-7.21 (5H, m), 5.89 (2H, brs), 5.10 (2H, s), 4.74-4.52 (1H, m), 3.07  
 (2H, t, J=7.2Hz), 2.88-2.54 (4H, m)。

# 5 実施例 7 (3)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
 (2-カルボキシエチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸

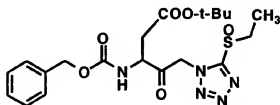


10

TLC: Rf 0.44 (クロロホルム:メタノール:酢酸=10:1:1);  
 NMR(d6-DMSO):  $\delta$  8.03-7.82 (1H, m), 7.52-7.17 (5H, m), 5.90-5.56  
 (2H, m), 5.10 (2H, s), 4.71-4.40 (1H, m), 3.05-2.80 (2H, m), 2.80-2.37 (4H,  
 m)。

# 15 実施例 8 (1)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
 エチルスルフィニルテトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエ  
 ステル



20

実施例 5 (19) で製造した化合物 (50 mg) のメタノール (2.1 ml) と水 (0.4 ml) 溶液に 20% 三塩化チタン水溶液 (0.2 ml) を加えた。混合物に 30% 過酸化水素水溶液 (0.1 ml) のメタノール (0.5 ml) 溶液をゆっくり滴下した。反応混合物を室温で 15 分間攪拌した後、水を加え、クロロホルムで抽出した。抽出物を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィ (ヘキサン：酢酸エチル = 4 : 1 → 1 : 1) によって精製し、次の物性値を有する本発明化合物 (38 mg) を得た。

TLC : R<sub>f</sub> 0.39 (ヘキサン：酢酸エチル = 1 : 1) ;

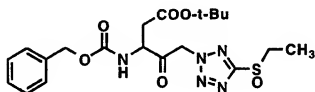
NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.39 (5H, m), 6.05-5.60 (3H, m), 5.19 (2H, s), 4.75 (1H, m), 3.35 (2H, m), 2.98 (1H, m), 2.74 (1H, m), 1.35 (12H, m)。

実施例 8 (2) ~ 8 (4)

実施例 5 (19) で製造した化合物の代わりに実施例 5 (20)、5 (22)、5 (23) で製造した化合物を用いて、実施例 8 (1) と同様の操作をして、以下に示した本発明化合物を得た。

実施例 8 (2)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-エチルスルフィニルテトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

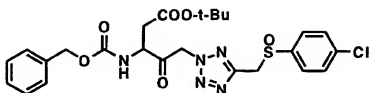


TLC : R<sub>f</sub> 0.25 (ヘキサン：酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR(CDCI<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.39 (5H, m), 6.01 (1H, m), 5.88 (2H, m), 5.18 (2H, s), 4.69 (1H, m), 3.33 (2H, m), 3.03 (1H, m), 2.73 (1H, m), 1.38 (12H, m)。

実施例 8 (3)

- 5 N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(4-クロロフェニルスルフィニルメチル)テトラゾール-2-イル)ベ  
ンタン酸・t-ブチルエステル

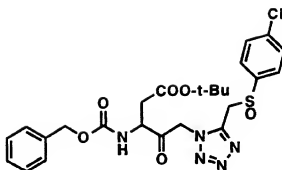


- 10 TLC : R<sub>f</sub> 0.12 (ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 2) ;

NMR(CDCI<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.40 (9H, m), 5.98 (1H, d, J=10.0Hz), 5.82 (1H, m), 5.64 (1H, m), 5.18 (2H, s), 4.65 (1H, m), 4.44 (1H, d, J=17.5Hz), 4.32 (1H, d, J=17.5Hz), 3.01 (1H, m), 2.72 (1H, m), 1.42 (9H, m)。

実施例 8 (4)

- 15 N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(4-クロロフェニルスルフィニルメチル)テトラゾール-1-イル)ベ  
ンタン酸・t-ブチルエステル

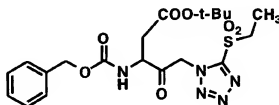


TLC: Rf 0.23 (ヘキサン:酢酸エチル=3:2);

NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.40 (9H, m), 6.05-5.68 (3H, m), 5.20 (2H, s), 4.62 (1H, m), 4.40 (1H, m), 4.12 (1H, m), 3.06 (1H, m), 2.79 (1H, m), 1.42 及び 1.38 (合わせて 9H, 各々 s)。

#### 実施例 9 (1)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-エチルスルホニルテトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



実施例 5 (19) で製造した化合物 (50 mg) のジクロロメタン (3 ml) とクロロホルム (3 ml) の混合溶液に 0℃ で 80% m-クロロ過安息香酸 (48 mg) を加えた。反応混合物を室温で 18 時間攪拌した。反応混合物に水 (10 ml) を加え、クロロホルムで抽出した。抽出物を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、水、飽和塩化ナトリウム水溶液で順次洗



浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィ（ヘキサン：酢酸エチル＝4：1→1：1）によって精製し、次の物性値を有する本発明化合物（25 mg）を得た。

TLC：Rf 0.69（ヘキサン：酢酸エチル＝1：1）；

- 5 NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.39 (5H, m), 6.01 (1H, m), 5.95 (1H, d, J=16Hz), 5.74 (1H, d, J=16Hz), 5.20 (2H, s), 4.73 (1H, m), 3.50 (2H, q, J=7Hz), 3.00 (1H, dd, J=17.5, 5Hz), 2.73 (1H, dd, J=17.5, 5Hz), 1.42 (12H, m)。

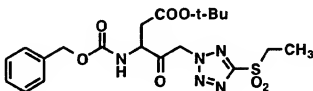
実施例 9 (2) ~ 9 (4)

- 10 実施例 5 (19) で製造した化合物の代わりに実施例 5 (20)、5 (22)、5 (23) で製造した化合物を用いて、実施例 9 (1) と同様の操作をして、以下に示した本発明化合物を得た。

実施例 9 (2)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキシノ-5-(5-エチルスルホニルテトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエ

- 15 テル

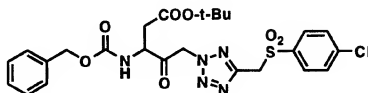


TLC：Rf 0.73（ヘキサン：酢酸エチル＝1：1）；

- 20 NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.40 (5H, m), 6.00 (1H, d, J=16Hz), 5.95 (1H, m), 5.80 (1H, d, J=16Hz), 5.18 (2H, s), 4.69 (1H, m), 3.46 (2H, q, J=7Hz), 3.05 (1H, dd, J=17.5, 5Hz), 2.73 (1H, dd, J=17.5, 5Hz), 1.41 (12H, m)。

実施例 9 (3)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(4-クロロフェニルスルホニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



5

TLC: R<sub>f</sub> 0.30 (ヘキサン:酢酸エチル=3:2);

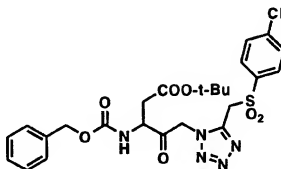
NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.68 (2H, d, J=9.0Hz), 7.48 (2H, d, J=9.0Hz), 7.40 (5H, m), 5.92 (1H, d, J=10.0Hz), 5.88 (1H, d, J=17.5Hz), 5.66 (1H, d, J=17.5Hz), 5.20 (2H, s), 4.70 (2H, s), 4.65 (1H, m), 3.01 (1H, dd, J=17.5Hz 及び 5.0Hz), 2.72 (1H, dd, J=17.5Hz 及び 5.0Hz), 1.42 (9H, s).

10

#### 実施例 9 (4)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(4-クロロフェニルスルホニルメチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

15



TLC : R<sub>f</sub> 0.39 (ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 2) ;

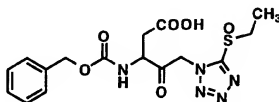
NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.60-7.30 (9H, m), 6.10-5.75 (3H, m), 5.20 (2H, s), 4.65 (3H, m), 3.10 (1H, dd, J=17.5Hz 及び 5.0Hz), 2.82 (1H, dd, J=17.5Hz 及び 5.0Hz), 1.42 (9H, s)。

5 実施例 10 (1) ~ 10 (8)

実施例 8 (1) ~ (4) および実施例 9 (1) ~ (4) で製造した化合物を用いて、実施例 6 (1) と同様の操作をして、以下に示した本発明化合物を得た。

実施例 10 (1)

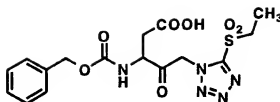
- 10 N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-エチルスルフィニルテトラゾール-1-イル) ペンタン酸



- 15 TLC : R<sub>f</sub> 0.54 (クロロホルム : メタノール : 酢酸 = 15 : 1 : 1) ;  
NMR (d<sub>6</sub>-DMSO) : δ 7.90 (1H, m), 7.35 (5H, m), 5.90 (2H, m), 5.10 (2H, s), 4.60 (1H, m), 3.35 (2H, m), 2.70 (2H, m), 1.20 (3H, m)。

実施例 10 (2)

- 20 N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-エチルスルホニルテトラゾール-1-イル) ペンタン酸



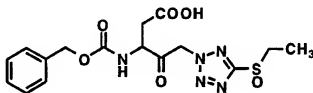
TLC: Rf 0.58 (クロロホルム:メタノール:酢酸=15:1:1);

NMR (d6-DMSO):  $\delta$  7.90 (1H, m), 7.38 (5H, m), 5.95 (2H, m), 5.10

5 (2H, s), 4.60 (1H, m), 3.70 (2H, m), 2.70 (2H, m), 1.25 (3H, m)。

### 実施例 10 (3)

N-ベンジロキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
エチルスルフィニルテトラゾール-2-イル)ペンタン酸



10

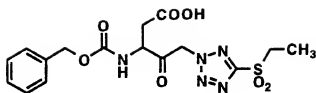
TLC: Rf 0.43 (クロロホルム:メタノール:酢酸=15:1:1);

NMR (d6-DMSO):  $\delta$  7.98 (1H, m), 7.35 (5H, m), 6.10 (2H, brs), 5.10

(2H, s), 4.63 (1H, m), 3.35 (2H, m), 2.70 (2H, m), 1.19 (3H, m)。

### 15 実施例 10 (4)

N-ベンジロキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
エチルスルホニルテトラゾール-2-イル)ペンタン酸



TLC: R<sub>f</sub> 0.49 (クロロホルム:メタノール:酢酸=15:1:1);

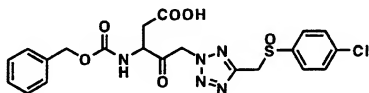
NMR (d6-DMSO): δ 8.00 (1H, m), 7.35 (5H, m), 6.15 (2H, brs), 5.10

5 (2H, s), 4.65 (1H, m), 3.64 (2H, m), 2.74 (2H, m), 1.21 (3H, m)。

#### 実施例 10 (5)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(4-クロロフェニルスルフィニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸

10



TLC: R<sub>f</sub> 0.41 (クロロホルム:メタノール:酢酸=15:1:1);

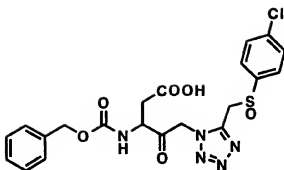
NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ 7.73 (1H, m), 7.60 (4H, m), 7.38 (5H, m), 5.99

15 (2H, br), 5.08 (2H, s), 4.60 (3H, m), 2.64 (2H, m)。

#### 実施例 10 (6)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(4-クロロフェニルスルフィニルメチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸

20



TLC: R<sub>f</sub> 0.41 (クロロホルム:メタノール:酢酸=15:1:1);

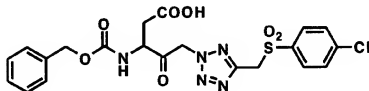
NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ 7.75 (1H, m), 7.60 (4H, m), 7.38 (5H, m), 5.85

5 (2H, m), 5.08 (2H, m), 4.90 (1H, m), 4.58 (2H, m), 2.61 (2H, m).

実施例 10 (7)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(4-クロロフェニルスルホニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸

10



TLC: R<sub>f</sub> 0.48 (クロロホルム:メタノール:酢酸=15:1:1);

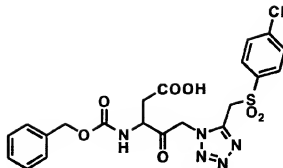
NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ 7.73 (4H, m), 7.60 (1H, m), 7.38 (5H, m), 6.01

15 (2H, br), 5.21 (2H, s), 5.08 (2H, s), 4.55 (1H, m), 2.60 (2H, m).

実施例 10 (8)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(4-クロロフェニルスルホニルメチル)テトラゾール-1-イル)ペン

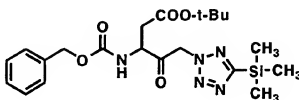
タン酸



- 5      T L C : R <sub>f</sub> 0.51 (クロロホルム:メタノール:酢酸=15:1:1) ;  
       NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 7.79 (5H, m), 7.35 (5H, m), 5.88 (2H, m), 5.40  
 (2H, m), 5.08 (2H, s), 4.52 (1H, m), 2.65 (2H, m)。

## 実施例 11

- N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
 10 トリメチルシリルテトラゾール-2-イル) ペンタン酸・t-ブチルエス  
       テル



- 15      (S) -N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-3-メトキシカル  
       ボニルプロパン酸・t-ブチルエステル (1.69 g) のテトラヒドロフラン  
       (10 ml) 溶液にアルゴン雰囲気下、0℃で2Mリチウムジイソプロ  
       ピルアミド [LDA] のヘプタン/テトラヒドロフラン/エチルベンゼン

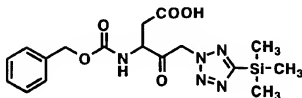
溶液 (2.5 ml) を滴下した。この混合物にトリメチルジアゾメタン (10% ヘキサン溶液, 13.7 g) にアルゴン雰囲気下、0℃で2 M リチウムジイソプロピルアミドのヘプタン/テトラヒドロフラン/エチルベンゼン溶液 (6 ml) を加えて製造した溶液をカメラを用いて滴下した。反応混合物を0℃で3.5時間攪拌した。反応混合物を氷水に注ぎ込みエーテルで抽出した。抽出物を水、飽和塩化ナトリウム水溶液で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン:酢酸エチル=2:1) によって精製し、次の物性値を有する本発明化合物 (633 mg) を得た。

10 T L C : R f 0.55 (ヘキサン: 酢酸エチル=2:1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.36 (5H, m), 5.97 (1H, m), 5.87 及び 5.68 (各々 1H, both d, J=17.5Hz), 5.16 (2H, brs), 4.67 (1H, m), 3.00 (1H, dd, J=16.0, 4.5Hz), 2.70 (1H, dd, J=16.0, 5.0Hz), 1.41 (9H, s), 0.39 (9H, s)。

#### 実施例 12

15 N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-トリメチルシリルテトラゾール-2-イル) ペンタン酸



20 実施例 11 で製造した化合物を用いて、実施例 6 (1) と同様の操作をして、次の物性値を有する本発明化合物を得た。

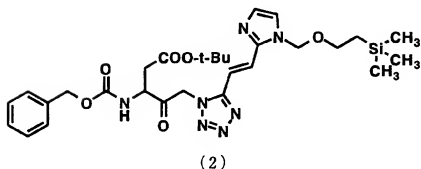
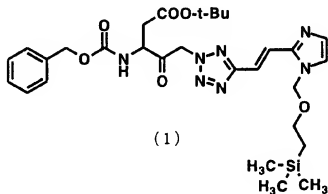
T L C : R f 0.29 (クロロホルム:メタノール=4:1) ;



NMR (d6-DMSO) :  $\delta$  7.56 (1H, m), 7.34 (5H, m), 5.98 (2H, m), 5.06 (2H, s), 4.52 (1H, m), 2.58 (2H, m), 0.34 (9H, s)。

# 参考例 8

- 5 N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5- (5- (2- (1- (2- (トリメチルシリル) エトキシメチル) イミダゾール-2-イル) エテニル) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸・t-ブチルエステル (1) および N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5- (5- (2- (1- (2- (トリメチルシリル) エトキシメチル) イミダゾール-2-イル) エテニル) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸・t-ブチルエステル (2)
- 10



N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキシ-5-プロモペンタン酸・t-ブチルエステル (300 mg) のN, N-ジメチルホルムアミド (5 ml) 溶液に炭酸カリウム (414 mg) と5-(2-(1-(2-(トリメチルシリル)エトキシメチル)イミダゾール-2-イル)エテニル)テトラゾール (438 mg) を加えた。反応混合物を室温で4時間攪拌した。反応混合物に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出物を飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィ (ヘキサン：酢酸エチル=2:1→1:1) によって精製し、次の物性値を有する実施例1(1)化合物 (297 mg) および実施例1(2)化合物 (110 mg) をそれぞれ得た。

#### 参考例8(1)

TLC: R<sub>f</sub> 0.61 (ヘキサン：酢酸エチル=1:4) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.67 (1H, d, J=16Hz), 7.61 (1H, d, J=16Hz), 7.38 (5H, m), 7.17 (1H, d, J=1.2Hz), 7.07 (1H, d, J=1.2Hz), 5.99 (1H, d, J=8.8Hz), 5.83 (1H, d, J=18Hz), 5.67 (1H, d, J=18Hz), 5.38 (2H, s), 5.19 (2H, s), 4.66 (1H, m), 3.53 (2H, t, J=8.0Hz), 3.03 (1H, dd, J=4.6, 18Hz), 2.73 (1H, dd, J=4.8, 18Hz), 1.43 (9H, s), 0.91 (2H, t, J=8.0Hz), -0.03 (9H, s)。

#### 参考例8(2)

TLC: R<sub>f</sub> 0.50 (ヘキサン：酢酸エチル=1:4) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.83 (1H, d, J=16Hz), 7.40-7.08 (8H, m), 6.02 (1H, d, J=9.0Hz), 5.73 (1H, d, J=19Hz), 5.52 (1H, d, J=19Hz), 5.38 (2H, s), 5.21 (2H, s), 4.70 (1H, m), 3.51 (2H, t, J=8.2Hz), 3.06 (1H, dd, J=4.8, 17Hz), 2.74 (1H, dd, J=4.8, 17Hz), 1.39 (9H, s), 0.91 (2H, t, J=8.2Hz), -0.03 (9H, s)。

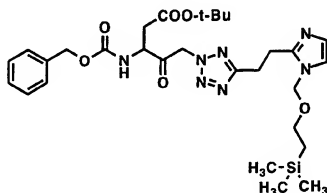
s)。

参考例 8 (3) ~ 8 (12)

5 5 - (2 - (1 - (2 - (トリメチルシリル) エトキシメチル) イミダゾール-2-イル) エテニル) テトラゾールの代わりに相当するテトラゾール化合物を用いて参考例 8 と同様の操作をして、以下に示した標題化合物を得た。

参考例 8 (3)

10 N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5- (5 - (2 - (1 - (2 - (トリメチルシリル) エトキシメチル) イミダゾール-2-イル) エチル) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸・t-ブチルエステル



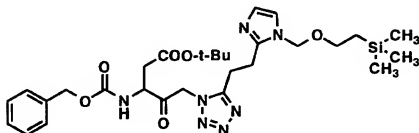
15 T L C : R f 0.58 (クロロホルム : t-ブタノール = 10 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.38 (5H, m), 6.94 (1H, d, J=1.2Hz), 6.90 (1H, d, J=1.2Hz), 6.29 (1H, d, J=8.6Hz), 5.71 (1H, d, J=18Hz), 5.61 (1H, d, J=18Hz), 5.21 (2H, s), 5.17 (2H, s), 4.60 (1H, m), 3.54-3.38 (4H, m), 3.30-3.18 (2H, m), 2.96 (1H, dd, J=4.6, 17Hz), 2.75 (1H, dd, J=4.8, 17Hz), 1.42  
20 (9H, s), 0.90 (2H, t, J=8.2Hz), -0.02 (9H, s)。

## 参考例 8 (4)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2-(1-(2-(トリメチルシリル)エトキシメチル)イミダゾール-2-イル)エチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチル

5 エステル



TLC: Rf 0.50 (クロロホルム : t-ブタノール = 10 : 1) ;

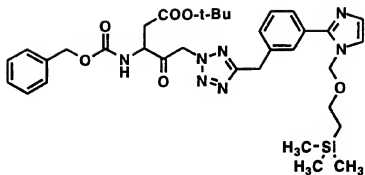
NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.38 (5H, m), 6.85 (1H, d, J=1.2Hz), 6.82 (1H, d, J=1.2Hz), 6.17 (1H, d, J=9.0Hz), 5.81 (1H, d, J=19Hz), 5.60 (1H, d, J=19Hz), 5.20 (2H, s), 5.16 (2H, s), 4.66 (1H, m), 3.44 (2H, t, J=8.2Hz), 3.30-3.18 (4H, m), 3.03 (1H, dd, J=4.8, 17Hz), 2.74 (1H, dd, J=4.8, 17Hz), 1.40 (9H, s), 0.88 (2H, t, J=8.2Hz), -0.02 (9H, s).

10

## 参考例 8 (5)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(3-(1-(2-(トリメチルシリル)エトキシメチル)イミダゾール-2-イル)フェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチル

15 エステル



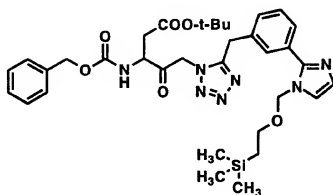
TLC: Rf 0.45 (クロロホルム: t-ブタノール = 15:1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.70-7.60 (2H, m), 7.40-7.28 (7H, m), 7.12-7.08

- 5 (2H, m), 6.04 (1H, m), 5.80-5.74 (2H, m), 5.25 (2H, s), 5.16 (2H, s), 4.32 (1H, m), 4.32 (2H, s), 3.54 (2H, t, J=8.0Hz), 3.04-2.62 (2H, m), 1.41 (9H, s), 0.91 (2H, t, J=8.0Hz), 0.00 (9H, s).

#### 参考例 8 (6)

- N-ベンジロキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(3-(1-(2-(トリメチルシリル)エトキシメチル)イミダゾール-2-イル)フェニルメチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

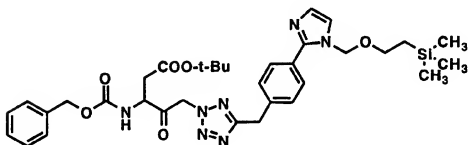


TLC: Rf 0.38 (クロロホルム: *t*-ブタノール: 酢酸 = 15:1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.86 (1H, m), 7.70-7.60 (2H, m), 7.42-7.28 (7H, m),  
7.10 (2H, m), 5.44-5.20 (4H, m), 5.13 (2H, s), 4.64 (1H, m), 4.23 (2H, s),  
3.56 (2H, t, J=8.0Hz), 2.80-2.70 (2H, m), 1.40 (9H, s), 0.93 (2H, t,  
J=8.0Hz), 0.00 (9H, s).

#### 参考例 8 (7)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(4-(1-(2-(トリメチルシリル)エトキシメチル)イミダゾール-2-イル)フェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・*t*-  
ブチルエステル



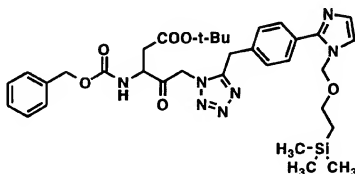
TLC: Rf 0.51 (クロロホルム: メタノール = 15:1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.73 (2H, d, J=8.2Hz), 7.40-7.32 (7H, m), 7.12 (1H, d, J=1.4Hz), 7.09 (1H, d, J=1.4Hz), 6.02 (1H, d, J=9.2Hz), 5.78 (1H, d, J=18Hz), 5.63 (1H, d, J=18Hz), 5.25 (2H, s), 5.16 (2H, s), 4.64 (1H, m),  
4.31 (2H, s), 3.56 (2H, t, J=8.2Hz), 3.05 (1H, dd, J=4.4, 17Hz), 2.96 (1H, dd, J=4.4, 17Hz), 1.42 (9H, s), 0.90 (2H, t, J=8.2Hz), -0.02 (9H, s).

#### 参考例 8 (8)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(4-(1-(2-(トリメチルシリル)エトキシメチル)イミダゾール-2-イル)フェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・*t*-  
ブチルエステル

(4-(1-(2-(トリメチルシリル)エトキシメチル)イミダゾール  
2-イル)フェニルメチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・  
t-ブチルエステル



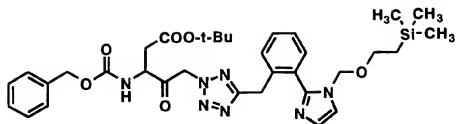
5

TLC: R<sub>f</sub> 0.46 (クロロホルム:メタノール=15:1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.77 (2H, d, J=8.2Hz), 7.40-7.29 (7H, m), 7.13 (1H, d, J=1.2Hz), 7.10 (1H, d, J=1.2Hz), 5.81 (1H, d, J=9.2Hz), 5.38 (2H, s),  
10 5.24 (2H, s), 5.14 (2H, s), 4.58 (1H, m), 4.26 (1H, d, J=16Hz), 4.09 (1H, d, J=16Hz), 3.58 (2H, t, J=8.2Hz), 3.07 (1H, dd, J=4.4, 18Hz), 2.74 (1H, dd, J=4.4, 17Hz), 1.43 (9H, s), 0.92 (2H, t, J=8.2Hz), -0.01 (9H, s).

#### 参考例 8 (9)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
15 (2-(1-(2-(トリメチルシリル)エトキシメチル)イミダゾール  
2-イル)フェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・  
t-ブチルエステル

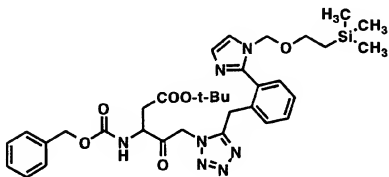


TLC : Rf 0.51 (クロロホルム : メタノール = 1 : 5 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.54-7.20 (11H, m), 6.36 (1H, m), 5.80-5.44 (2H, m), 5.15 (2H, s), 5.02-4.96 (2H, m), 4.62 (1H, m), 4.50-4.40 (2H, m), 3.54 (2H, t, J=8.2Hz), 2.98-2.74 (2H, m), 1.41 (9H, s), 0.90 (2H, t, J=8.2Hz), 0.00 (9H, s)。

#### 参考例 8 (10)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2-(1-(2-(トリメチルシリル)エトキシメチル)イミダゾール-2-イル)フェニルメチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



15

TLC : Rf 0.64 (クロロホルム : メタノール = 1 : 5 : 1) ;

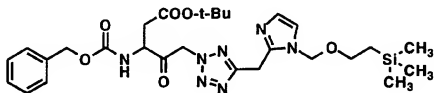
NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.62-7.15 (11H, m), 6.90 (1H, m), 5.86-5.46 (2H, m),



m), 5.23-5.20 (4H, m), 4.84 (1H, m), 4.60-4.20 (2H, m), 3.66 (2H, t, J=8.2Hz), 3.02-2.78 (2H, m), 1.41 (9H, s), 0.98 (2H, t, J=8.2Hz), 0.02 (9H, s)。

参考例 8 (11)

- 5 N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(1-(2-(トリメチルシリル)エトキシメチル)イミダゾール-2-イルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



10

TLC: Rf 0.47 (クロロホルム:メタノール=15:1);

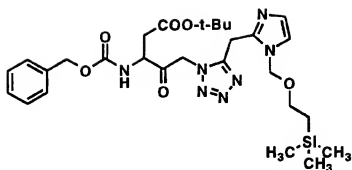
NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.40-7.30 (5H, m), 6.95 (2H, br-s), 6.10 (1H, d, J=8.0Hz), 5.80-5.58 (2H, m), 5.30 (2H, s), 5.15 (2H, s), 4.60 (1H, m), 4.47 (2H, s), 3.48 (2H, t, J=8.2Hz), 2.96 (1H, dd, J=4.8, 17Hz), 2.71 (1H, dd, J=5.0, 17Hz), 1.41 (9H, s), 0.88 (2H, t, J=8.2Hz), -0.01 (9H, s)。

15

参考例 8 (12)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(1-(2-(トリメチルシリル)エトキシメチル)イミダゾール-2-イルメチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

20

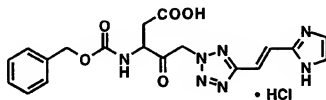


TLC: R<sub>f</sub> 0.57 (クロロホルム:メタノール=15:1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.40-7.30 (5H, m), 6.92 (1H, d, J=1.2Hz), 6.87 (1H, d, J=1.2Hz), 6.38 (1H, d, J=8.0Hz), 5.82 (1H, d, J=18Hz), 5.82 (1H, d, J=18Hz), 5.36-5.18 (4H, m), 4.76 (1H, m), 4.40 (2H, s), 3.43 (2H, t, J=8.2Hz), 2.93 (1H, dd, J=4.6, 17Hz), 2.72 (1H, dd, J=5.2, 17Hz), 1.40 (9H, s), 0.87 (2H, t, J=8.2Hz), -0.02 (9H, s)。

実施例 13 (1)

10 N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2-(イミダゾール-2-イル)エチニル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・塩酸塩



15

参考例 8 (1) で製造した化合物を用いて、実施例 6 (1) と同様の操作をして、さらに公知の方法によって相当する塩に変換して、次の物性値を有する本発明化合物を得た。

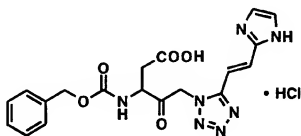
TLC: Rf 0.28 (クロロホルム:メタノール:酢酸=10:2:1);  
 NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ 8.18-8.04 (2H, m), 7.69 (2H, s), 7.63 (1H, d, J=17Hz), 7.42-7.30 (5H, m), 6.07 (2H, s), 5.10 (2H, s), 4.64 (1H, m), 2.92-2.60 (2H, m)。

5 実施例 13 (2) ~ 13 (12)

5- (2- (1- (2-トリメチルシリル) エトキシメチル) イミダゾール-2-イル) エテニル) テトラゾールの代わりに相当するテトラゾールを用いて参考例 8 → 実施例 13 (1) と同様の操作をして、さらに公知の方法によって相当する塩に変換して、以下に示した本発明化合物を得た。

実施例 13 (2)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5- (5- (2- (イミダゾール-2-イル) エテニル) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸・塩酸塩

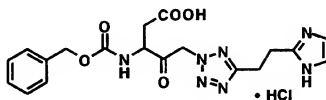


TLC: Rf 0.50 (クロロホルム:メタノール:酢酸=10:2:1);

NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ 8.16-8.02 (2H, m), 7.70-7.60 (3H, m), 7.42-7.30 (5H, m), 6.02-5.80 (2H, m), 5.12 (2H, s), 4.84 (1H, m), 3.00-2.60 (2H, m)。

実施例 13 (3)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2-(イミダゾール-2-イル)エチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・塩酸塩



5

TLC: R<sub>f</sub> 0.29 (クロロホルム:メタノール:酢酸=10:3:1);

NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ 8.02 (1H, m), 7.53 (2H, s), 7.40-7.30 (5H, m),

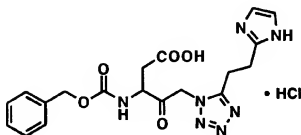
5.82 (2H, brs), 5.09 (2H, s), 4.60 (1H, m), 3.50-3.40 (4H, m), 2.90-2.60

10 (2H, m)。

実施例 13 (4)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2-(イミダゾール-2-イル)エチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・塩酸塩

15



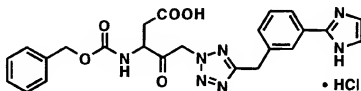
TLC: R<sub>f</sub> 0.40 (クロロホルム:メタノール:酢酸=10:3:1);

NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ 8.10 (1H, d, J=8.6Hz), 7.52 (2H, s), 7.40-7.30

(5H, m), 5.79 (2H, brs), 5.09 (2H, s), 4.64 (1H, m), 3.42-3.32 (4H, m), 2.92-2.60 (2H, m)。

実施例 13 (5)

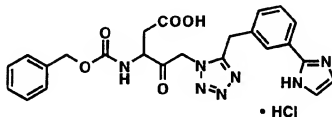
N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(3-(イミダゾール-2-イル)フェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・塩酸塩



10 TLC: Rf 0.51 (クロロホルム:メタノール:酢酸=10:3:1);  
NMR (DMSO-d6):  $\delta$  8.04-7.96 (3H, m), 7.52-7.28 (9H, m), 5.90 (2H, m), 5.08 (2H, s), 4.60 (1H, m), 4.32 (2H, s), 2.90-2.60 (2H, m)。

実施例 13 (6)

15 N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(3-(1H-imidazol-2-yl)phenylmethyl)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・塩酸塩

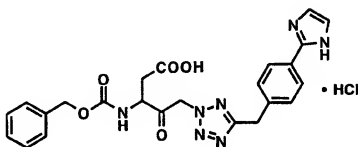


20 TLC: Rf 0.60 (クロロホルム:メタノール:酢酸=10:3:1);

NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ 8.12 (1H, m), 8.02-7.90 (2H, m), 7.50-7.20 (9H, m), 5.79 (2H, m), 5.09 (2H, s), 4.64 (1H, m), 4.20 (2H, s), 2.90-2.62 (2H, m)。

### 実施例 13 (7)

- 5 N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(4-(イミダゾール-2-イル)フェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・塩酸塩



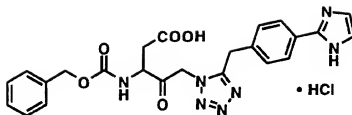
10

TLC: R<sub>f</sub> 0.46 (クロロホルム:メタノール:酢酸=10:4:1);

NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ 8.18 (2H, d, J=8.6Hz), 8.04 (1H, d, J=7.8Hz), 7.77 (2H, s), 7.54 (2H, d, J=8.6Hz), 7.42-7.26 (5H, m), 5.70 (2H, brs), 5.09 (2H, s), 4.62 (1H, m), 4.39 (2H, brs), 2.90-2.56 (2H, m)。

- 15 実施例 13 (8)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(4-(イミダゾール-2-イル)フェニルメチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・塩酸塩



TLC: R<sub>f</sub> 0.40 (クロロホルム:メタノール:酢酸=10:4:1);

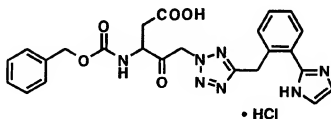
NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ 8.22-8.12 (3H, m), 7.77 (2H, s), 7.52 (2H, d,

- 5 J=8.6Hz), 7.42-7.30 (5H, m), 5.86 (2H, brs), 5.10 (2H, s), 4.64 (1H, m),  
4.25 (2H, brs), 2.92-2.64 (2H, m)。

### 実施例 13 (9)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-

- 10 (2-(イミダゾール-2-イル)フェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・塩酸塩



TLC: R<sub>f</sub> 0.44 (クロロホルム:メタノール:酢酸=10:3:1);

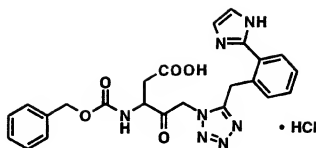
- 15 NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ 8.02 (1H, m), 7.72-7.24 (11H, m), 5.85 (2H, brs),  
5.08 (2H, s), 4.62-4.52 (3H, m), 2.88-2.58 (2H, m)。

### 実施例 13 (10)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-

(2-(イミダゾール-2-イル)フェニルメチル)テトラゾール-1-

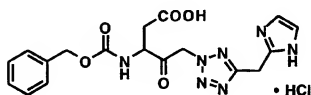
イル) ペンタン酸・塩酸塩



- 5      T L C : R f 0.58 (クロロホルム:メタノール:酢酸=10:3:1) ;  
       NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ 8.12 (1H, m), 7.68-7.30 (11H, m), 5.82 (2H, brs),  
 5.11 (2H, s), 4.70-4.58 (3H, m), 2.92-2.60 (2H, m)。

実施例 13 (11)

- 10      N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(1H-imidazol-2-ylmethyl)pentanoic acid)・塩酸塩



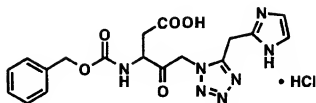
- 15      T L C : R f 0.41 (クロロホルム:メタノール:水=10:5:1) ;  
       NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ 8.04 (1H, m), 7.59 (2H, s), 7.40-7.30 (5H, m),  
 6.01 (2H, brs), 5.08 (2H, s), 4.73 (2H, s), 4.62 (1H, m), 2.92-2.58 (2H, m)。

実施例 13 (12)

N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(1H-imidazol-2-ylmethyl)pentanoic acid)・塩酸塩



(イミダゾール-2-イルメチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・塩酸塩



5

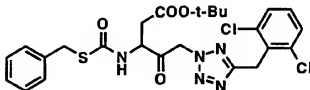
TLC: R<sub>f</sub> 0.55 (クロロホルム:メタノール:水=10:5:1);  
NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ 8.14 (1H, m), 7.60 (2H, s), 7.40-7.30 (5H, m),  
5.91 (2H, brs.), 5.11 (2H, s.), 4.80-4.60 (3H, m), 2.92-2.62 (2H, m)。

実施例14 (1) ~ 14 (106)

10 N-((N-(3-フェニルプロピオニル)-L-バリン)-L-アラニル)-3-アミノ-4-オキシ-5-プロモペンタン酸・t-ブチルエステル  
の代わりに相当するプロモ化合物と相当するテトラゾール化合物を用いて、実施例1と同様の操作をして、以下に示した本発明化合物を得た。

15 実施例14 (1)

N-(ベンジルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-オキシ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



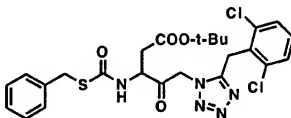
20

TLC: Rf 0.36 (ヘキサン:酢酸エチル=3:1);

NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.40-7.12 (8H, m), 6.62 (1H, d, J=9.5Hz), 5.69 及び  
5.49 (各々 1H, d, J=17.8Hz), 4.95-4.78 (1H, m), 4.60 (4H, s), 4.19 (2H, s),  
2.98 (1H, dd, J=17.5Hz, 4.4Hz), 2.66 (1H, dd, J=17.5Hz, 4.8Hz), 1.41 (3H,  
s)。

#### 実施例 14 (2)

N-(ベンジルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-1-イル)ペンタ  
ン酸・t-ブチルエステル

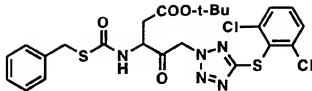


TLC: Rf 0.15 (ヘキサン:酢酸エチル=3:1);

NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.41-7.15 (8H, m), 6.52 (1H, d, J=9.5Hz), 5.58 及び  
5.46 (各々 1H, d, J=18.0Hz), 4.92-4.74 (1H, m), 4.33 及び 4.23 (各々 1H,  
d, J=17.5Hz), 4.22 (2H, s), 3.07 (1H, dd, J=17.5Hz, 5.0Hz), 2.75 (1H, dd,  
J=17.5Hz, 5.5Hz), 1.41 (3H, s)。

#### 実施例 14 (3)

N-(ベンジルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
-(2,6-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン  
酸・t-ブチルエステル

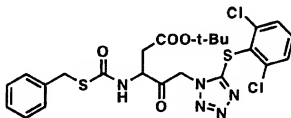


TLC: R<sub>f</sub> 0.72 (ベンゼン:ジエチルエーテル=2:1);

NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.45 (2H, d, J=6.8Hz), 7.35-7.20 (6H, m), 6.61 (1H, d, J=8.8Hz), 5.67 (1H, d, J=17.8Hz), 5.48 (1H, d, J=17.8Hz), 4.90-4.80 (1H, m), 4.19 (2H, s), 2.99 (1H, dd, J=4.4, 17.4Hz), 2.67 (1H, dd, J=5.0, 17.6Hz), 1.41 (9H, s)。

#### 実施例 14 (4)

N-(ベンジルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-オキシ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



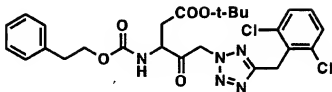
TLC: R<sub>f</sub> 0.57 (ベンゼン:ジエチルエーテル=2:1);

NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.47-7.20 (8H, m), 6.66 (1H, d, J=8.8Hz), 5.58 (1H, d, J=18.2Hz), 5.42 (1H, d, J=18.2Hz), 4.95-4.83 (1H, m), 4.23 (2H, s), 3.06 (1H, dd, J=4.4, 17.6Hz), 2.73 (1H, dd, J=4.6, 17.6Hz), 1.44 (9H, s)。

#### 実施例 14 (5)

N-(2-フェニルエチルオキシ)カルボニル-3-アミノ-4-オキ

ソ-5-(5-(2, 6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-  
イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



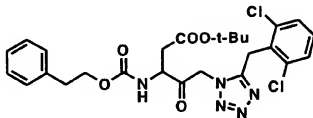
5

TLC: R<sub>f</sub> 0.22 (ヘキサン:酢酸エチル=3:1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.37-7.11 (8H, m), 5.80 (1H, d, J=9.4Hz), 5.65 (1H, d, J=17.9Hz), 5.44 (1H, d, J=17.9Hz), 4.61-4.14 (4H, m), 3.05-2.93 (3H, m), 2.65 (1H, dd, J=4.6, 17.2Hz), 1.41 (9H, s).

10 实施例 14 (6)

N-(2-フェニルエチルオキシ)カルボニル-3-アミノ-4-オキ  
ソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-1-  
イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



15

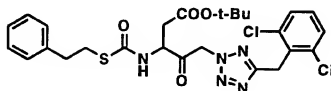
TLC: R<sub>f</sub> 0.77 (ヘキサン:酢酸エチル=3:1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.39-7.17 (8H, m), 5.74 (1H, d, J=9.0Hz), 5.59 (1H, d, J=18.8Hz), 5.43 (1H, d, J=18.8Hz), 4.54-4.28 (4H, m), 3.14-2.97 (3H, m), 2.73 (1H, dd, J=5.0, 19.0Hz), 1.42 (9H, s).

## 実施例 14 (7)

N-(2-フェニルエチルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ  
 -5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イ  
 ル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

5

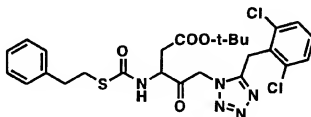


TLC: Rf 0.58 (ヘキサン:酢酸エチル=2:1);

NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.37-7.09 (8H, m), 6.58 (1H, d, J=8.8Hz), 5.67 (1H, d,  
 10 J=17.8Hz), 5.45 (1H, d, J=17.8Hz), 4.89-4.80 (1H, m), 4.61 (2H, s), 3.28-  
 3.19 (2H, m), 3.03-2.87 (3H, m), 2.65 (1H, dd, J=4.6, 17.4Hz), 1.42 (9H, s)。

## 実施例 14 (8)

N-(2-フェニルエチルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ  
 -5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-1-イ  
 15 ル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



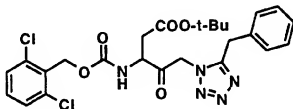
TLC: Rf 0.35 (ヘキサン:酢酸エチル=2:1);

20 NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.39-7.15 (8H, m), 6.53 (1H, d, J=8.6Hz), 5.61 (1H, d,

J=18.7Hz), 5.46 (1H, d, J=18.7Hz), 4.87-4.78 (1H, m), 4.37 (1H, d, J=14.9 Hz), 4.26 (1H, d, J=18.7Hz), 3.31-3.23 (2H, m), 3.13-2.90 (3H, m), 2.74 (1H, dd, J=4.9, 17.6Hz), 1.43 (9H, s)。

実施例 14 (9)

- 5 N-(2, 6-ジクロロベンジルオキシ)カルボニル-3-アミノ-4-オキシ-5-(5-フェニルメチルテトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



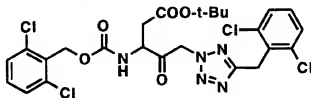
10

TLC: Rf 0.50 (ヘキサン:酢酸エチル=1:1) ;

NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.41-7.20 (8H, m), 5.76 (1H, d, J=9.0Hz), 5.66-5.11 (4H, m), 4.60-4.50 (1H, m), 4.32-4.03 (2H, m), 3.07 (1H, dd, J=4.4, 17.6Hz), 2.73 (1H, dd, J=4.8, 17.6Hz), 1.44 (9H, s)。

- 15 実施例 14 (10)

N-(2, 6-ジクロロベンジルオキシ)カルボニル-3-アミノ-4-オキシ-5-(5-(2, 6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



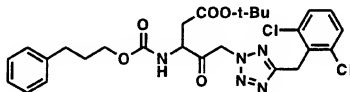
20

TLC: Rf 0.44 (ヘキサン:酢酸エチル=3:1);

NMR(CDC13):  $\delta$  7.39-7.13 (6H, m), 5.92 (1H, d, J=8.4Hz), 5.86-5.47 (4H, m), 4.68-4.55 (1H, m), 4.60 (2H, s), 3.03 (1H, dd, J=4.2, 17.0Hz), 2.71 (1H, dd, J=4.6, 17.0Hz), 1.40 (9H, s)。

#### 5 実施例 14 (11)

N-(3-フェニルプロピルオキシ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



10

TLC: Rf 0.50 (ヘキサン:酢酸エチル=2:1);

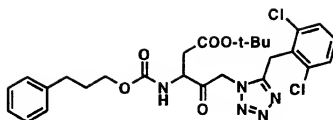
NMR(CDC13):  $\delta$  7.36-7.13 (8H, m), 5.83 (1H, d, J=8.8Hz), 5.79 (1H, d, J=17.8Hz), 5.60 (1H, d, J=17.8Hz), 4.15 (2H, t, J=6.6Hz), 2.98 (1H, dd, J=4.7, 17.5Hz), 2.74-2.63 (3H, m), 2.04-1.94 (2H, m), 1.43 (9H, s)。

15

#### 実施例 14 (12)

N-(3-フェニルプロピルオキシ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

20

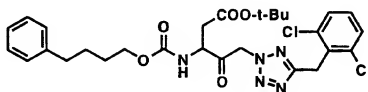


TLC: R<sub>f</sub> 0.24 (ヘキサン:酢酸エチル=2:1);

NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.39-7.17 (8H, m), 5.77 (1H, d, J=8.6Hz), 5.72 (1H, d, J=18.8Hz), 5.57 (1H, d, J=18.8Hz), 4.37 (1H, d, J=15.6Hz), 4.26 (1H, d, J=15.6Hz), 4.19 (2H, t, J=6.6Hz), 3.11 (1H, dd, J=4.6, 17.4Hz), 2.82-2.69 (3H, m), 2.08-1.94 (2H, m), 1.43 (9H, s).

実施例 14 (13)

N-(4-フェニルブチルオキシ)カルボニル-3-アミノ-4-オキ  
ソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-  
イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



TLC: R<sub>f</sub> 0.51 (ヘキサン:酢酸エチル=2:1);

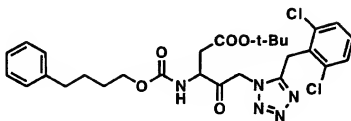
NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.37-7.13 (8H, m), 5.82 (1H, d, J=8.8Hz), 5.78 (1H, d, J=17.8Hz), 5.59 (1H, d, J=17.8Hz), 4.18-4.10 (2H, br), 2.99 (1H, dd, J=4.6, 11.5Hz), 2.74-2.62 (3H, m), 1.72-1.66 (4H, m), 1.42 (9H, s).

実施例 14 (14)

N-(4-フェニルブチルオキシ)カルボニル-3-アミノ-4-オキ



ソー 5 - (5 - (2, 6 -ジクロロフェニルメチル) テトラゾール - 1 -  
 イル) ペンタン酸・t -ブチルエステル



5

TLC: Rf 0.28 (ヘキサン:酢酸エチル = 2 : 1) ;

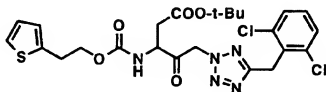
NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.39-7.15 (8H, m), 5.76 (1H, d, J=8.8Hz), 5.72 (1H, d, J=18.8Hz), 5.57 (1H, d, J=18.8Hz), 4.37 (1H, d, J=15.6Hz), 4.26 (1H, d, J=15.6Hz), 4.22-4.14 (2H, br), 3.08 (1H, dd, J=4.6, 17.4Hz), 2.81-2.63 (3H, m), 1.75-1.68 (4H, m), 1.42 (9H, s).

10

#### 実施例 14 (15)

N - (2 - (チオフェン - 2 - イル) エチルオキシ) カルボニル - 3 -  
 アミノ - 4 - オキソ - 5 - (5 - (2, 6 - ジクロロフェニルメチル) テ  
 トラゾール - 2 - イル) ペンタン酸・t - ブチルエステル

15



TLC: Rf 0.38 (ヘキサン:酢酸エチル = 2 : 1) ;

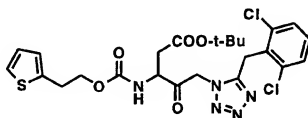
NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.39-7.35 (2H, m), 7.27-7.14 (2H, m), 6.97-6.89 (2H, m), 5.85 (1H, d, J=9.2Hz), 5.73 (1H, d, J=17.8Hz), 5.53 (1H, d, J=17.8Hz),

20

4.64-4.21 (5H, m), 3.21 (2H, t, J=6.6Hz), 3.09 (1H, dd, J=4.5, 17.6Hz),  
2.75 (1H, dd, J=4.8, 17.6Hz), 1.42 (9H, s)。

実施例 14 (16)

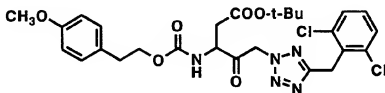
N - (2 - (チオフェン-2-イル) エチルオキシ) カルボニル-3-  
5 アミノ-4-オキソ-5 - (5 - (2, 6-ジクロロフェニルメチル) テ  
トラゾール-1-イル) ペンタン酸・t-ブチルエステル



10 T L C : R f 0.17 (ヘキサン：酢酸エチル=2：1)；  
NMR(CDCI<sub>3</sub>): δ 7.39-7.35 (2H, m), 7.26-7.14 (2H, m), 6.97-6.89 (2H,  
m), 5.85 (1H, d, J=9.2Hz), 5.67 (1H, d, J=18.8Hz), 5.51 (1H, d, J=18.8Hz),  
4.64-4.22 (5H, m), 3.21 (2H, t, J=6.6Hz), 3.09 (1H, dd, J=4.5, 17.6Hz),  
2.75 (1H, dd, J=4.8, 17.6Hz), 1.42 (9H, s)。

15 実施例 14 (17)

N - (2 - (4-メトキシフェニル) エチルオキシ) カルボニル-3-  
アミノ-4-オキソ-5 - (5 - (2, 6-ジクロロフェニルメチル) テ  
トラゾール-2-イル) ペンタン酸・t-ブチルエステル



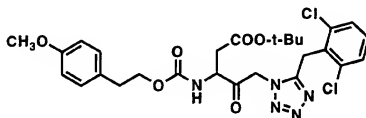
20

TLC: Rf 0.36 (ヘキサン:酢酸エチル=2:1);

NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.37-7.32 (2H, m), 7.21-7.12 (3H, m), 6.86-6.79 (2H, m), 5.82 (1H, d, J=9.2Hz), 5.69 (1H, d, J=17.9Hz), 5.49 (1H, d, J=17.9Hz), 4.61-4.54 (3H, m), 4.45-4.21 (2H, m), 3.73 (3H, s), 3.02-2.86 (3H, m), 2.66 (1H, dd, J=4.6, 17.2Hz), 1.42 (9H, s)。

#### 実施例 14 (18)

N-(2-(4-メトキシフェニル)エチルオキシ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

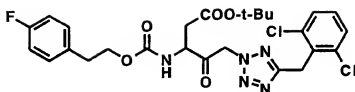


TLC: Rf 0.19 (ヘキサン:酢酸エチル=2:1);

NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.39-7.35 (2H, m), 7.26-7.13 (3H, m), 6.88-6.81 (2H, m), 5.76 (1H, d, J=8.4Hz), 5.62 (1H, d, J=18.8Hz), 5.45 (1H, d, J=18.8Hz), 4.64-4.23 (5H, m), 3.74 (3H, s), 2.93 (2H, t, J=7.0Hz), 3.07 (1H, dd, J=4.4, 17.6Hz), 2.66 (1H, dd, J=4.6, 17.6Hz), 1.42 (9H, s)。

#### 実施例 14 (19)

N-(2-(4-フルオロフェニル)エチルオキシ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

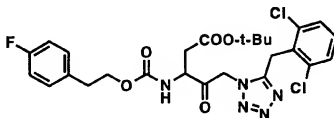


TLC: Rf 0.38 (ヘキサン:酢酸エチル=2:1);

NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.37-7.31 (2H, m), 7.21-7.13 (3H, m), 7.02-6.94 (2H, m), 5.81 (1H, d, J=8.6Hz), 5.71 (1H, d, J=17.8Hz), 5.53 (1H, d, J=17.8Hz), 4.61-4.55 (3H, m), 4.43-4.23 (2H, m), 3.01-2.89 (3H, m), 2.66 (1H, dd, J=4.9, 17.6Hz), 1.42 (9H, s)。

#### 実施例 14 (20)

N-(2-(4-フルオロフェニル)エチルオキシ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)トラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

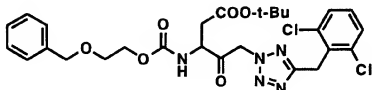


TLC: Rf 0.17 (ヘキサン:酢酸エチル=2:1);

NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.39-7.35 (2H, m), 7.24-7.16 (3H, m), 7.05-6.95 (2H, m), 5.76 (1H, d, J=8.4Hz), 5.66 (1H, d, J=18.8Hz), 5.51 (1H, d, J=18.8Hz), 4.65-4.55 (1H, m), 4.43-4.23 (4H, m), 3.12-2.93 (3H, m), 2.74 (1H, dd, J=4.7, 17.5Hz), 1.42 (9H, s)。

#### 実施例 14 (21)

N-(2-(フェニルメチルオキシ)エチルオキシ)カルボニル-3-  
 アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テ  
 トラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



5

TLC: Rf 0.40 (ヘキサン:酢酸エチル=2:1);

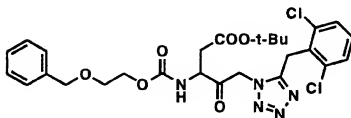
NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.36-7.13 (8H, m), 5.95 (1H, d, J=8.7Hz), 5.79 (1H, d,  
 J=18.0Hz), 5.57 (1H, d, J=18.0Hz), 4.66-4.57 (5H, m), 4.37-4.27 (2H, m),  
 3.69 (2H, t, J=4.6Hz), 3.01 (1H, dd, J=4.2, 17.5Hz), 2.67 (1H, dd, J=4.3,  
 17.5Hz), 1.42 (9H, s).

10

#### 実施例 14 (22)

N-(2-(フェニルメチルオキシ)エチルオキシ)カルボニル-3-  
 アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テ  
 トラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

15



TLC: Rf 0.22 (ヘキサン:酢酸エチル=2:1);

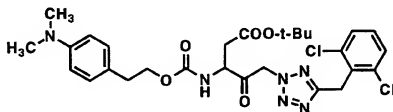
NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.39-7.18 (8H, m), 5.90 (1H, d, J=8.8Hz), 5.71 (1H, d,

20

J=18.8Hz), 5.56 (1H, d, J=18.8Hz), 4.65-4.56 (3H, m), 4.38-4.21 (4H, m), 3.73 (2H, t, J=4.4Hz), 3.14 (1H, dd, J=4.2, 17.7Hz), 2.75 (1H, dd, J=4.8, 17.7Hz), 1.42 (9H, s)。

#### 実施例 14 (23)

- 5 N-(2-(4-ジメチルアミノフェニル)エチルオキシ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



10

TLC: Rf 0.60 (ベンゼン: ジエチルエーテル=2:1);

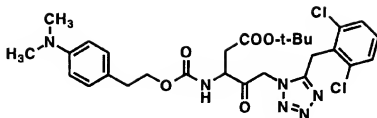
NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.36-7.07 (5H, m), 6.65 (2H, d, J=8.8Hz), 5.80 (1H, d, J=10.2Hz), 5.67 (1H, d, J=17.8Hz), 5.45 (1H, d, J=17.8Hz), 4.60 (2H, s), 4.62-4.55 (1H, m), 4.50-4.18 (2H, m), 2.94-2.60 (4H, m), 2.84 (6H, s), 1.41 (9H, s)。

15

#### 実施例 14 (24)

N-(2-(4-ジメチルアミノフェニル)エチルオキシ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

20

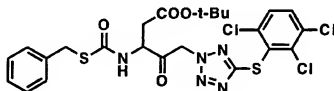


TLC: Rf 0.41 (ベンゼン:ジエチルエーテル=2:1);

NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.38-7.07 (5H, m), 6.68 (2H, d, J=8.8Hz), 5.80 (1H, d, J=10.2Hz), 5.67 (1H, d, J=17.8Hz), 5.45 (1H, d, J=17.8Hz), 4.60 (2H, s), 4.62-4.55 (1H, m), 4.50-4.18 (2H, m), 2.94-2.60 (4H, m), 2.84 (6H, s), 1.41 (9H, s)。

#### 実施例 14 (25)

N-(ベンジルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
10 (2, 3, 6-トリクロロフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

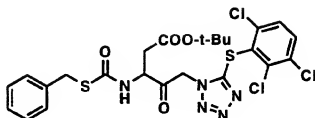


15 NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.49 (1H, d, J=8.8Hz), 7.40 (1H, d, J=8.8Hz), 7.36-7.22 (5H, m), 6.64 (1H, d, J=8.8Hz), 5.70 (1H, d, J=17.8Hz), 5.50 (1H, d, J=17.8Hz), 4.87 (1H, m), 4.20 (2H, s), 2.99 (1H, dd, J=17.4Hz, 4.5Hz), 2.68 (1H, dd, J=17.4Hz, 4.8Hz), 1.41 (9H, s)。

#### 実施例 14 (26)

20 N-(ベンジルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-

— (2, 3, 6-トリクロロフェニルチオ) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸・t-ブチルエステル

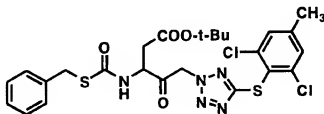


5

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.51 (1H, d, J=8.7Hz), 7.40 (1H, d, J=8.7Hz), 7.39-7.23 (5H, m), 6.67 (1H, d, J=8.4Hz), 5.61 (1H, d, J=18.5Hz), 5.51 (1H, d, J=18.5Hz), 4.92 (1H, m), 4.24 (2H, s), 3.08 (1H, dd, J=17Hz, 4.0Hz), 2.73 (1H, dd, J=17Hz, 4.8Hz), 1.44 (9H, s).

#### 10 実施例 14 (27)

N- (ベンジルチオ) カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5- (5- (2, 6-ジクロロ-4-メチルフェニルチオ) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸・t-ブチルエステル



15

TLC: R<sub>f</sub> 0.53 (ヘキサン: 酢酸エチル=2:1);

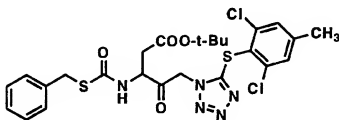
NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.36-7.22 (7H, m), 6.64 (1H, d, J=8.5Hz), 5.68 (1H, d, J=17.8Hz), 5.49 (1H, d, J=17.8Hz), 4.88 (1H, m), 4.20 (2H, s), 2.98 (1H,



dd, J=17.3Hz, 4.4Hz), 2.67 (1H, dd, J=17.3Hz, 4.7Hz), 2.34 (3H, s), 1.41 (9H, s)。

実施例 14 (28)

N- (ベンジルチオ) カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5- (5  
5 - (2, 6-ジクロロ-4-メチルフェニルチオ) テトラゾール-1-イ  
ル) ペンタン酸・t-ブチルエステル

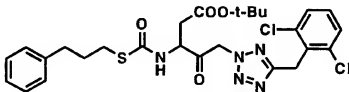


10 TLC: Rf 0.41 (ヘキサン:酢酸エチル=2:1) ;

NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.39-7.23 (7H, m), 6.69 (1H, d, J=8.7Hz), 5.58 (1H, d, J=18.4Hz), 5.42 (1H, d, J=18.4Hz), 4.91 (1H, m), 4.24 (2H, s), 3.07 (1H, dd, J=17.5Hz, 4.3Hz), 2.72 (1H, dd, J=17.5Hz, 4.7Hz), 2.34 (3H, s), 1.43 (9H, s)。

15 実施例 14 (29)

N- (3-フェニルプロピルチオ) カルボニル-3-アミノ-4-オキ  
ソ-5- (5- (2, 6-ジクロロフェニルメチル) テトラゾール-2-  
イル) ペンタン酸・t-ブチルエステル



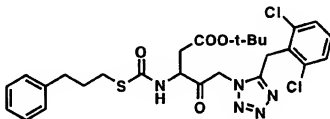
20

TLC: Rf 0.54 (ヘキサン:酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.36-7.13 (8H, m), 6.59 (1H, d, J=8.8Hz), 5.77 (1H, d, J=17.8Hz), 5.57 (1H, d, J=17.8Hz), 4.91-4.82 (1H, m), 4.60 (2H, s), 3.04-2.91 (3H, m), 2.75-2.62 (3H, m), 2.05-1.90 (2H, m), 1.42 (9H, s)。

5 実施例 14 (30)

N-(3-フェニルプロピルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



10

TLC: Rf 0.24 (ヘキサン:酢酸エチル = 2 : 1) ;

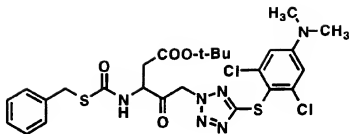
NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.39-7.17 (8H, m), 6.53 (1H, d, J=8.6Hz), 5.68 (1H, d, J=18.7Hz), 5.54 (1H, d, J=18.7Hz), 4.89-4.81 (1H, m), 4.38 (1H, d, J=16.3 Hz), 4.27 (1H, d, J=16.3Hz), 3.31-2.97 (3H, m), 2.82-2.70 (3H, m), 2.07-1.93 (2H, m), 1.43 (9H, s)。

15

実施例 14 (31)

N-(ベンジルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロ-4-ジメチルアミノフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

20



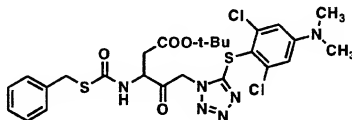
TLC: R<sub>f</sub> 0.38 (ヘキサン:酢酸エチル=2:1);

NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.41-7.16 (5H, m), 6.72 (2H, s), 6.66 (1H, d, J=8.6Hz),

- 5 5.66 (1H, d, J=17.6Hz), 5.48 (1H, d, J=17.6Hz), 4.95-4.76 (1H, m), 4.19 (2H, s), 2.99 (6H, s), 2.97 (1H, dd, J=17.2 及び 4.6Hz), 2.68 (1H, dd, J=17.2 及び 4.8Hz), 1.41 (9H, s)。

#### 実施例 14 (32)

- N-(ベンジルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
10 -(2,6-ジクロロ-4-ジメチルアミノフェニルチオ)テトラゾール  
-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



- 15 TLC: R<sub>f</sub> 0.28 (ヘキサン:酢酸エチル=2:1);

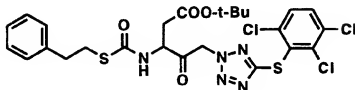
NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.43-7.18 (5H, m), 6.70 (2H, s), 6.76-6.60 (1H, m),

- 5.55 (1H, d, J=18.2Hz), 5.37 (1H, d, J=18.2Hz), 4.99-4.80 (1H, m), 4.24 (2H, s), 3.15-2.96 (1H, m), 2.99 (6H, s), 2.71 (1H, dd, J=17.4 及び 4.8Hz), 1.43 (9H, s)。

## 実施例 14 (33)

N-(2-フェニルエチルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-オキシ  
 5 -5-(5-(2,3,6-トリクロロフェニルチオ)テトラゾール-2-  
 イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

5

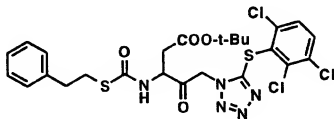


TLC: R<sub>f</sub> 0.58 (ヘキサン:酢酸エチル=2:1);

NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.49 (1H, d, J=8.8Hz), 7.40 (1H, d, J=8.8Hz), 7.30-  
 10 7.21 (5H, m), 6.62 (1H, d, J=9Hz), 5.68 (1H, d, J=17.8Hz), 5.46 (1H, d,  
 J=17.8Hz), 4.84 (1H, m), 3.30-3.13 (2H, m), 3.05-2.90 (3H, m), 2.80-2.61  
 (1H, m), 1.42 (9H, s).

## 実施例 14 (34)

N-(2-フェニルエチルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-オキシ  
 15 -5-(5-(2,3,6-トリクロロフェニルチオ)テトラゾール-1-  
 イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

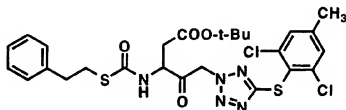


20 TLC: R<sub>f</sub> 0.47 (ヘキサン:酢酸エチル=2:1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.52 (1H, d, J=8.8Hz), 7.40 (1H, d, J=8.8Hz), 7.35-7.19 (5H, m), 6.65 (1H, d, J=8.7Hz), 5.61 (1H, d, J=18.5Hz), 5.43 (1H, d, J=18.5Hz), 4.91 (1H, m), 3.33-3.25 (2H, m), 3.09 (1H, dd, J=17.6Hz, 4.7Hz), 3.01-2.93 (2H, m), 2.72 (1H, dd, J=17.6Hz, 4.7Hz), 1.45 (9H, s)。

5 実施例 14 (35)

N-(2-フェニルエチルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-オキシ  
-5-(5-(2,6-ジクロロ-4-メチルフェニルチオ)テトラゾー  
ル-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



10

TLC : R<sub>f</sub> 0.56 (ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) ;

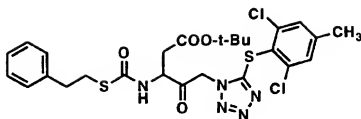
NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.32-7.14 (7H, m), 6.60 (1H, d, J=7.0Hz), 5.65 (1H, d, J=17.9Hz), 5.44 (1H, d, J=17.9Hz), 4.83 (1H, m), 3.29-3.20 (2H, m), 3.04-2.89 (3H, m), 2.65 (1H, dd, J=17.4Hz, 4.7Hz), 2.35 (3H, s), 1.42 (9H, s)。

15

実施例 14 (36)

N-(2-フェニルエチルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-オキシ  
-5-(5-(2,6-ジクロロ-4-メチルフェニルチオ)テトラゾー  
ル-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

20

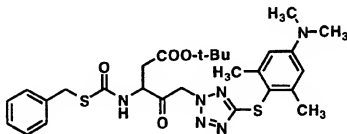


TLC: Rf 0.43 (ヘキサン:酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.31-7.19 (7H, m), 6.64 (1H, d, J=8.8Hz), 5.58 (1H, d, J=18.5Hz), 5.39 (1H, d, J=18.5Hz), 4.90 (1H, m), 3.33-3.24 (2H, m), 3.12-2.93 (3H, m), 2.71 (1H, dd, J=17.5Hz, 4.8Hz), 2.34 (3H, s), 1.44 (9H, s)。

実施例 14 (37)

N-(ベンジルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-オキシ-5-(5-(2,6-ジメチル-4-ジメチルアミノフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



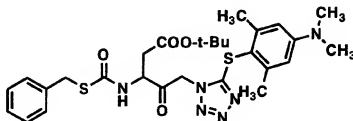
TLC: Rf 0.65 (ヘキサン:酢酸エチル = 3 : 2) ;

NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.36-7.18 (5H, m), 6.63 (2H, d, J=8.8Hz), 6.49 (2H, s), 5.64 (1H, d, J=18Hz), 5.45 (1H, d, J=18Hz), 4.85 (1H, m), 4.18 (2H, s), 3.01-2.89 (7H, m), 2.65 (1H, dd, J=4.6, 17Hz), 2.44 (6H, s), 1.40 (9H, s)。

実施例 14 (38)

N-(ベンジルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-オキシ-5-(5-

- (2, 6-ジメチル-4-ジメチルアミノフェニルチオ) テトラゾール  
 — 1-イル) ペンタン酸・t-ブチルエステル



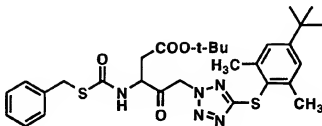
5

TLC: Rf 0.50 (ヘキサン:酢酸エチル=3:2);

NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.40-7.20 (5H, m), 6.58 (2H, d, J=8.8Hz), 6.49 (2H, s),  
 5.41 (1H, d, J=18Hz), 5.24 (1H, d, J=18Hz), 4.83 (1H, m), 4.23 (2H, s),  
 3.05-2.94 (7H, m), 2.67 (1H, dd, J=4.6, 17Hz), 2.37 (6H, s), 1.43 (9H, s).

#### 10 実施例 14 (39)

N-(ベンジルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(  
 — (2, 6-ジメチル-4-t-ブチルフェニルチオ) テトラゾール-2  
 -イル) ペンタン酸・t-ブチルエステル



15

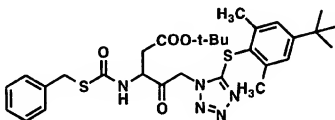
TLC: Rf 0.61 (ヘキサン:酢酸エチル=3:1);

NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.37-7.19 (5H, m), 7.16 (2H, s), 6.62 (1H, d, J=8.8Hz),  
 5.65 (1H, d, J=17.7Hz), 5.46 (1H, d, J=17.7Hz), 4.94-4.78 (1H, m), 4.19

(2H, s), 2.98 (1H, dd, J=17.5, 4.3Hz), 2.65 (1H, dd, J=17.5, 4.7Hz), 2.48 (6H, s), 1.41 (9H, s), 1.30 (9H, s)。

実施例 14 (40)

5 N - (ベンジルチオ) カルボニル - 3 - アミノ - 4 - オキシ - 5 - (5 - (2, 6 - ジメチル - 4 - t - ブチルフェニルチオ) テトラゾール - 1 - イル) ペンタン酸・t - ブチルエステル

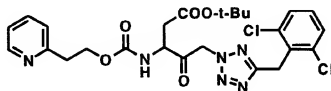


10 T L C : R f 0.47 (ヘキサン：酢酸エチル = 3 : 1) ;

NMR(CDCI<sub>3</sub>) : δ 7.42-7.13 (7H, m), 6.75-6.59 (1H, m), 5.48 (1H, d, J=18.5Hz), 5.30 (1H, d, J=18.5Hz), 4.92-4.76 (1H, m), 4.24 (2H, s), 3.04 (1H, dd, J=17.5, 4.3Hz), 2.68 (1H, dd, J=17.5, 4.5Hz), 2.41 (3H, s), 1.43 (9H, s), 1.30 (9H, s)。

15 実施例 14 (41)

N - (2 - (ピリジン - 2 - イル) エチルオキシ) カルボニル - 3 - アミノ - 4 - オキシ - 5 - (5 - (2, 6 - ジクロロフェニルチオ) テトラゾール - 2 - イル) ペンタン酸・t - ブチルエステル



20

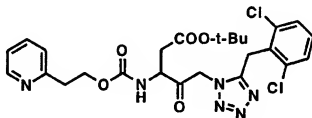


TLC: Rf 0.33 (ヘキサン:酢酸エチル=1:2);

NMR(CDCI<sub>3</sub>): δ 8.53 (1H, d, J=5.0Hz), 7.64-7.56 (1H, m), 7.36-7.08 (5H, m), 5.85 (1H, d, J=9.2Hz), 5.74 (1H, d, J=17.8Hz), 5.53 (1H, d, J=17.8Hz), 4.68-4.42 (5H, m), 3.14 (2H, t, J=6.4Hz), 2.97 (1H, dd, J=4.0, 17.4Hz), 2.67 (1H, dd, J=5.0, 17.4Hz), 1.40 (9H, s)。

#### 実施例 14 (42)

N-(2-(ピリジン-2-イル)エチルオキシ)カルボニル-3-アミノ-4-オキシノ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

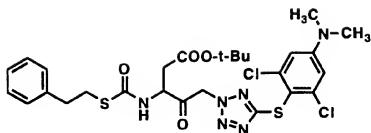


TLC: Rf 0.22 (ヘキサン:酢酸エチル=1:2);

NMR(CDCI<sub>3</sub>): δ 8.55 (1H, d, J=5.0Hz), 7.68-7.60 (1H, m), 7.39-7.12 (5H, m), 5.82 (1H, d, J=8.0Hz), 5.69 (1H, d, J=18.8Hz), 5.53 (1H, d, J=18.8Hz), 4.75-4.45 (3H, m), 4.40-4.20 (2H, m), 3.17 (2H, t, J=6.6Hz), 3.13-3.02 (1H, m), 2.75 (1H, dd, J=4.8, 17.4Hz), 1.41 (9H, s)。

#### 実施例 14 (43)

N-(2-フェニルエチルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-オキシノ-5-(5-(2,6-ジクロロ-4-ジメチルアミノフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



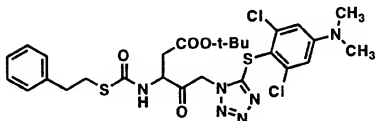
TLC: R<sub>f</sub> 0.79 (ヘキサン:酢酸エチル=1:1);

NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.38-7.06 (5H, m), 6.73 (2H, s), 6.57 (1H, d, J=8.4Hz),

- 5 5.63 (1H, d, J=17.8Hz), 5.43 (1H, d, J=17.8Hz), 4.92-4.72 (1H, m), 3.36-3.12 (2H, m), 3.12-3.09 (3H, m), 2.99 (6H, s), 2.65 (1H, dd, J=17.4 及び 4.6Hz), 1.42 (9H, s)。

#### 実施例 14 (44)

- 10 N-(2-フェニルエチルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロ-4-ジメチルアミノフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



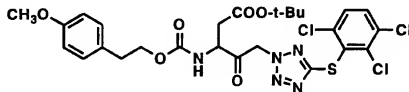
- 15 TLC: R<sub>f</sub> 0.67 (ヘキサン:酢酸エチル=1:1);

NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.41-7.09 (5H, m), 6.70 (2H, s), 6.63 (1H, d, J=8.6Hz), 5.54 (1H, d, J=18.4Hz), 5.34 (1H, d, J=18.4Hz), 4.98-4.74 (1H, m), 3.38-3.15 (2H, m), 3.15-2.80 (3H, m), 2.99 (6H, s), 2.69 (1H, dd, J=17.6 及び 4.8Hz), 1.44 (9H, s)。

## 実施例 14 (45)

N-(2-(4-メトキシフェニル)エチルオキシ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,3,6-トリクロロフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

5

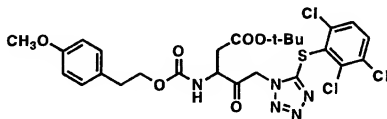


TLC: Rf 0.46 (ヘキサン:酢酸エチル=2:1);

NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.49 (1H, d, J=8.7Hz), 7.39 (1H, d, J=8.7Hz), 7.15 (2H, d, J=8.7Hz), 6.83 (2H, d, J=8.7Hz), 5.82 (1H, d, J=9.2Hz), 5.73-5.44 (2H, m), 4.58 (1H, m), 4.48-4.22 (2H, m), 3.74 (3H, s), 3.00 (1H, dd, J=17Hz, 5Hz), 2.90 (2H, t, J=6.9Hz), 2.66 (1H, dd, J=17Hz, 4.7Hz), 1.42 (9H, s)。

## 実施例 14 (46)

15 N-(2-(4-メトキシフェニル)エチルオキシ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,3,6-トリクロロフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



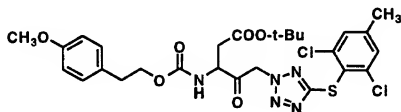
20

TLC: Rf 0.38 (ヘキサン:酢酸エチル=2:1);

NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.51 (1H, d, J=8.8Hz), 7.39 (1H, d, J=8.8Hz), 7.16 (2H, d, J=8.6Hz), 6.85 (2H, d, J=8.6Hz), 5.86 (1H, d, J=9.4Hz), 5.66-5.38 (2H, m), 4.63 (1H, m), 4.51-4.26 (2H, m), 3.75 (3H, s), 3.08 (1H, dd, J=18Hz, 4.0Hz), 2.93 (2H, t, 6.9Hz), 2.70 (1H, dd, J=18Hz, 4.6Hz), 1.43 (9H, s)。

#### 実施例 14 (47)

N-(2-(4-メトキシフェニル)エチルオキシ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロ-4-メチルフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

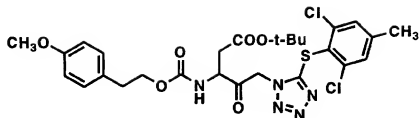


TLC: Rf 0.41 (ヘキサン:酢酸エチル=2:1);

NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.21 (2H, s), 7.08 (2H, d, J=8.4Hz), 6.77 (2H, d, J=8.4Hz), 5.74 (1H, d, J=9.5Hz), 5.65-5.36 (2H, m), 4.51 (1H, m), 4.42-4.16 (2H, m), 3.68 (3H, s), 2.98-2.81 (3H, m), 2.64 (1H, dd, J=17Hz, 4.8Hz), 2.28 (3H, s), 1.36 (9H, s)。

#### 実施例 14 (48)

N-(2-(4-メトキシフェニル)エチルオキシ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロ-4-メチルフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

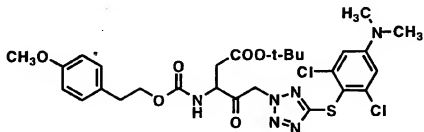


TLC : R f 0.33 (ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) ;

- 5 NMR(CDCI<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.27 (2H, s), 7.17 (2H, d, J=8.7Hz), 6.85 (2H, d, J=8.7Hz), 5.88 (1H, d, J=9.2Hz), 5.65-5.36 (2H, m), 4.63 (1H, m), 4.51-4.26 (2H, m), 3.75 (3H, s), 3.06 (1H, dd, J=17.6Hz, 4.2Hz), 2.93 (2H, t, J=7.0Hz), 2.70 (1H, dd, J=17.6Hz, 4.7Hz), 2.34 (3H, s), 1.44 (9H, s)。

実施例 14 (49)

- 10 N-(2-(4-メトキシフェニル)エチルオキシ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロ-4-ジメチルアミノフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



15

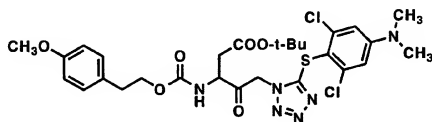
TLC : R f 0.79 (ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR(CDCI<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.14 (2H, d, J=8.5Hz), 6.83 (2H, d, J=8.5Hz), 6.72 (2H, s), 5.81 (1H, d, J=9Hz), 5.62-5.42 (2H, m), 4.57 (1H, m), 4.47-4.21

(2H, m), 3.74 (3H, s), 2.99 (6H, s), 2.90 (3H, m), 2.66 (1H, dd, J=17Hz, 4.5Hz), 1.42 (9H, s)。

# 実施例 14 (50)

N-(2-(4-メトキシフェニル)エチルオキシ)カルボニル-3-  
 5 アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロ-4-ジメチルアミノ  
 ノフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエス  
 テル



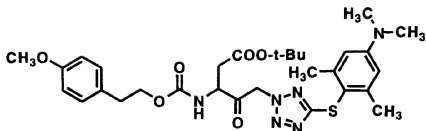
10

TLC: Rf 0.69 (ヘキサン:酢酸エチル=2:1) ;

NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.16 (2H, d, J=8.4Hz), 6.85 (2H, d, J=8.4Hz), 6.70  
 (2H, s), 5.88 (1H, d, J=9Hz), 5.61-5.32 (2H, m), 4.62 (1H, m), 4.50-4.26  
 (2H, m), 3.75 (3H, s), 3.09-2.90 (3H, m), 2.99 (6H, s), 2.70 (1H, dd,  
 15 J=17Hz, 4.4Hz), 1.44 (9H, s)。

# 実施例 14 (51)

N-(2-(4-メトキシフェニル)エチルオキシ)カルボニル-3-  
 アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジメチル-4-ジメチルアミ  
 ノフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエス  
 20 テル

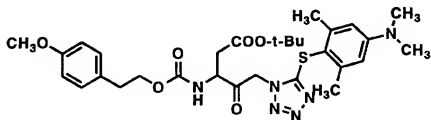


TLC: Rf 0.61 (ヘキサン:酢酸エチル=3:2);

NMR(CDCI<sub>3</sub>): δ 7.13 (2H, d, J=8.6Hz), 6.81 (2H, d, J=8.6Hz), 6.49  
 5 (2H, s), 5.81 (1H, d, J=9.0Hz), 5.61 (1H, d, J=17.9Hz), 5.41 (1H, d, J=17.9Hz), 4.63-4.15 (3H, m), 3.73 (3H, s), 3.05-2.80 (3H, m), 2.96 (6H, s), 2.64 (1H, dd, J=17.3, 4.7Hz), 2.44(6H, s), 1.42 (9H, s)。

#### 実施例 14 (52)

N-(2-(4-メトキシフェニル)エチルオキシ)カルボニル-3-  
 10 アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジメチル-4-ジメチルアミノフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



15

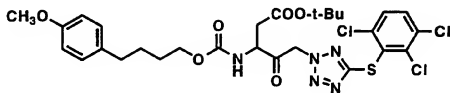
TLC: Rf 0.45 (ヘキサン:酢酸エチル=3:2);

NMR(CDCI<sub>3</sub>): δ 7.16 (2H, d, J=8.7Hz), 6.84 (2H, d, J=8.7Hz), 6.49  
 (2H, s), 5.84 (1H, d, J=9.2Hz), 5.41 (1H, d, J=18.4Hz), 5.20 (1H, d, J=18.4Hz), 4.63-4.20 (3H, m), 3.73 (3H, s), 3.05-2.85 (3H, m), 2.97 (6H, s),

2.65 (1H, dd, J=17.5, 4.8Hz), 2.38 (6H, s), 1.43 (9H, s)。

実施例 14 (53)

N-(4-(4-メトキシフェニル)ブチルオキシ)カルボニル-3-  
アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,3,6-トリクロロフェニルチオ)  
5 テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

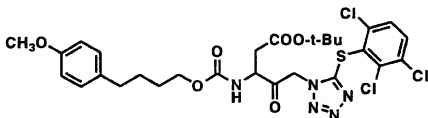


TLC: Rf 0.43 (ヘキサン:酢酸エチル=2:1) ;

10 NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.49 (1H, d, J=8.8Hz), 7.39 (1H, d, J=8.8Hz), 7.09 (2H, d, J=8.5Hz), 6.82 (2H, d, J=8.5Hz), 5.80 (1H, d, J=17.9Hz), 5.80 (1H, m), 5.61 (1H, d, J=17.9Hz), 4.64 (1H, m), 4.14 (2H, m), 3.78 (3H, s), 3.01 (1H, dd, J=17.5Hz, 4.4Hz), 2.69 (1H, dd, J=17.5Hz, 4.8Hz), 2.59 (2H, m), 1.65 (4H, m), 1.42 (9H, s)。

15 実施例 14 (54)

N-(4-(4-メトキシフェニル)ブチルオキシ)カルボニル-3-  
アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,3,6-トリクロロフェニルチオ)  
テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



20

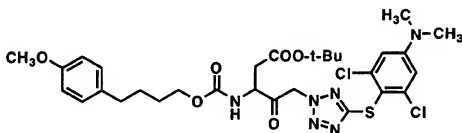


TLC: Rf 0.34 (ヘキサン:酢酸エチル=2:1);

NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.52 (1H, d, J=8.8Hz), 7.40 (1H, d, J=8.8Hz), 7.10 (2H, d, J=8.4Hz), 6.83 (2H, d, J=8.4Hz), 5.88 (1H, d, J=8.4Hz), 5.73 (1H, d, J=8.4Hz), 5.56 (1H, d, J=18.9Hz), 4.68 (1H, m), 4.19 (2H, m), 3.78 (3H, s),  
 5 3.10 (1H, dd, J=17.6Hz, 4.4Hz), 2.74 (1H, dd, J=17.6Hz, 4.8Hz), 2.61 (2H, m), 1.69 (4H, m), 1.45 (9H, s)。

#### 実施例 14 (55)

N-(4-(4-メトキシフェニル)ブチルオキシ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロ-4-ジメチルアミノフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



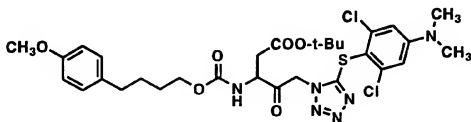
15 TLC: Rf 0.35 (ヘキサン:酢酸エチル=2:1);

NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.09 (2H, d, J=8.6Hz), 6.82 (2H, d, J=8.6Hz), 6.72 (2H, s), 5.81 (1H, m), 5.75 (1H, d, J=17.8Hz), 5.57 (1H, d, J=17.8Hz), 4.60 (1H, m), 4.14 (2H, m), 3.78 (3H, s), 2.99 (6H, s), 2.95 (1H, m), 2.74-2.66 (1H, m), 2.59 (2H, m), 1.67 (4H, m), 1.42 (9H, s)。

#### 20 実施例 14 (56)

N-(4-(4-メトキシフェニル)ブチルオキシ)カルボニル-3-

アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロ-4-ジメチルアミノフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



5

TLC: R<sub>f</sub> 0.24 (ヘキサン:酢酸エチル=2:1);

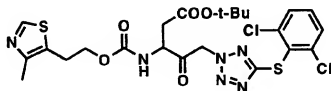
NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.10 (2H, d, J=8.6Hz), 6.82 (2H, d, J=8.6Hz), 6.70 (2H, s), 5.88 (1H, m), 5.66 (1H, d, J=18.4Hz), 5.47 (1H, d, J=18.4Hz), 4.65 (1H, m), 4.14 (2H, m), 3.78 (3H, s), 3.05 (1H, dd, J=17.2Hz, 4.4Hz), 2.99 (6H, s), 2.72 (1H, dd, J=17.2Hz, 4.8Hz), 2.59 (2H, m), 1.69 (4H, m), 1.44 (9H, s)。

10

#### 実施例 14 (57)

N-(2-(4-メチルチアゾール-5-イル)エチルオキシ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

15



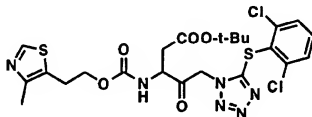
20

TLC: R<sub>f</sub> 0.60 (ヘキサン:酢酸エチル=1:2);

NMR(CDCI<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.59 (1H, s), 7.48-7.28 (3H, m), 5.99 (1H, m), 5.76 (1H, d, J=17.8Hz), 5.59 (1H, d, J=17.8Hz), 4.64 (1H, m), 4.29 (2H, t, J=6.6Hz), 3.12 (2H, t, J=6.6Hz), 2.97 (1H, dd, J=18Hz, 4.4Hz), 2.71 (1H, dd, J=18Hz, 5.0Hz), 2.41 (3H, s), 1.42 (9H, s)。

# 5 実施例 14 (58)

N-(2-(4-メチルチアゾール-5-イル)エチルオキシ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



10

TLC : R<sub>f</sub> 0.51 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 2) ;

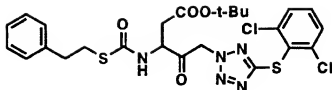
NMR(CDCI<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.60 (1H, s), 7.48-7.27 (3H, m), 5.99 (1H, m), 5.69 (1H, d, J=18.2Hz), 5.52 (1H, d, J=18.2Hz), 4.66 (1H, m), 4.36 (2H, t, J=6.2Hz), 3.16 (2H, t, J=6.2Hz), 3.08 (1H, dd, J=17.6Hz, 4.4Hz), 2.74 (1H, dd, J=17.6Hz, 5.0Hz), 2.44 (3H, s), 1.45 (9H, s)。

15

# 実施例 14 (59)

N-(2-フェニルエチルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

20

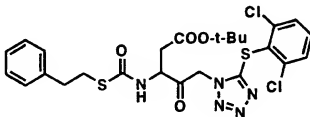


TLC: Rf 0.49 (ヘキサン:酢酸エチル=2:1);

NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.47-7.43 (2H, m), 7.34-7.14 (6H, m), 6.57 (1H, d, J=8.8Hz), 5.66 (1H, d, J=17.8Hz), 5.44 (1H, d, J=17.8Hz), 4.82 (1H, m), 3.29-3.20 (2H, m), 3.04-2.89 (3H, m), 2.65 (1H, dd, J=17.4Hz, 4.6Hz), 1.42 (9H, s).

実施例 14 (60)

N-(2-フェニルエチルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

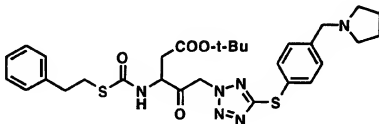


TLC: Rf 0.35 (ヘキサン:酢酸エチル=2:1);

NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.48-7.43 (2H, m), 7.36-7.18 (6H, m), 6.64 (1H, d, J=8.8Hz), 5.60 (1H, d, J=18.6Hz), 5.41 (1H, d, J=18.6Hz), 4.89 (1H, m), 3.31-3.24 (2H, m), 3.12-2.93 (3H, m), 2.70 (1H, dd, J=17Hz, 4.6Hz), 1.45 (9H, s).

実施例 14 (61)

N-(2-フェニルエチルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-オキシ  
 5 -5-(5-(4-(ピロリジン-1-イルメチル)フェニルチオ)テ  
 ラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



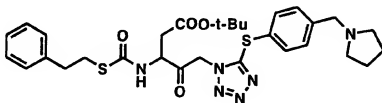
5

TLC: Rf 0.45 (クロロホルム:メタノール=9:1);

NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.62 (2H, d, J=8.8Hz), 7.55 (2H, d, J=8.8Hz), 7.38-  
 7.10 (5H, m), 6.79 (1H, d, J=8.4Hz), 5.78 (1H, d, J=17.7Hz), 5.57 (1H, d,  
 10 J=17.7Hz), 4.98-4.83 (1H, m), 4.13 (2H, s), 3.30-2.63 (10H, m), 2.23-2.00  
 (4H, m), 1.44 (9H, s)。

#### 実施例 14 (62)

N-(2-フェニルエチルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-オキシ  
 15 -5-(5-(4-(ピロリジン-1-イルメチル)フェニルチオ)テ  
 ラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

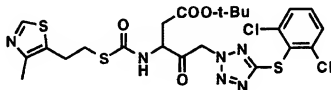


TLC: Rf 0.43 (クロロホルム:メタノール=9:1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.62 (2H, d, J=8.3Hz), 7.51 (2H, d, J=8.3Hz), 7.41-7.10 (6H, m), 5.68 (1H, d, J=18.6Hz), 5.45 (1H, d, J=18.6Hz), 4.98-4.80 (1H, m), 4.30 (1H, d, J=12.7Hz), 3.94 (1H, d, J=12.7Hz), 3.33-2.66 (10H, m), 2.30-2.00 (4H, m), 1.41 (9H, s)。

#### 5 実施例 14 (63)

N-(2-(4-メチルチアゾール-5-イル)エチルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



10

TLC : R<sub>f</sub> 0.67 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 2) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.58 (1H, s), 7.47-7.41 (2H, m), 7.34-7.24 (2H, m), 6.69 (1H, d, J=8.8Hz), 5.74 (1H, d, J=17.6Hz), 5.56 (1H, d, J=17.6Hz), 4.86 (1H, m), 3.14 (4H, m), 2.98 (1H, dd, J=17.6Hz, 4.4Hz), 2.69 (1H, dd, J=17.6Hz, 4.8Hz), 2.43 (1H, s), 1.43 (9H, s)。

15

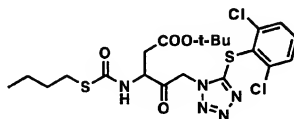
#### 実施例 14 (64)

N-(2-(4-メチルチアゾール-5-イル)エチルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

20



N- (ブチルチオ) カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5- (5-  
(2, 6-ジクロロフェニルチオ) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸・  
t-ブチルエステル



5

TLC: Rf 0.43 (ヘキサン:酢酸エチル=2:1);

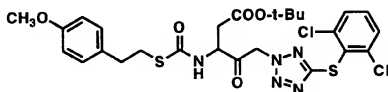
NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.39-7.18 (3H, m), 6.59 (1H, d, J=8.6Hz), 5.61 (1H, d, J=18.2Hz), 5.44 (1H, d, J=18.2Hz), 4.85 (1H, m), 3.00 (1H, dd, J=17.4Hz, 4.6Hz), 2.93 (2H, t, J=7.3Hz), 2.66 (1H, dd, J=17.4Hz, 4.8Hz), 1.58 (2H, m), 1.41 (2H, m), 1.37 (9H, s), 0.86 (3H, t, J=7.3Hz).

10

実施例 14 (67)

N- (2- (4-メトキシフェニル) エチルチオ) カルボニル-3-ア  
ミノ-4-オキソ-5- (5- (2, 6-ジクロロフェニルチオ) テトラ  
ゾール-2-イル) ペンタン酸・t-ブチルエステル

15



TLC: Rf 0.39 (ヘキサン:酢酸エチル=2:1);

NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.48-7.43 (2H, m), 7.34-7.29 (1H, m), 7.14 (2H, d,

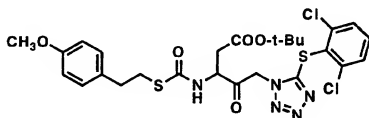
20



J=8.6Hz), 6.83 (2H, d, J=8.6Hz), 6.58 (1H, d, J=8.6Hz), 5.70 (1H, d, J=17.8Hz), 5.49 (1H, d, J=17.8Hz), 4.85 (1H, m), 3.75 (3H, s), 3.23-3.09 (2H, m), 3.04-2.86 (3H, m), 2.66 (1H, dd, J=18Hz, 4.6Hz), 1.42 (9H, s)。

実施例 14 (68)

- 5 N-(2-(4-メトキシフェニル)エチルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



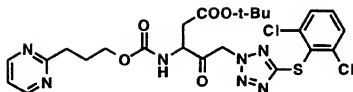
10

TLC: Rf 0.27 (ヘキサン:酢酸エチル=2:1);

- NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.48-7.43 (2H, m), 7.36-7.28 (1H, m), 7.16 (2H, d, J=8.8Hz), 6.84 (2H, d, J=8.8Hz), 6.13 (1H, d, J=8.8Hz), 5.63 (1H, d, J=18.4Hz), 5.45 (1H, d, J=18.4Hz), 4.90 (1H, m), 3.76 (3H, s), 3.24 (2H, m), 3.07 (1H, dd, J=18Hz, 4.4Hz), 2.92 (2H, m), 2.71 (1H, dd, J=18Hz, 4.6Hz), 1.45 (9H, s)。
- 15

実施例 14 (69)

- N-(3-(ピリミジン-2-イル)プロピルオキシ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル
- 20



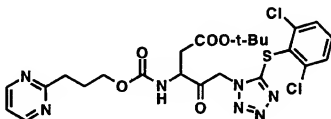
HPTLC: Rf 0.51 (クロロホルム: t-ブタノール=20:1);

NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 8.66 (2H, d, J=5.0Hz), 7.44 (2H, d, J=6.5Hz), 7.30

5 (1H, m), 7.14 (1H, t, J=5.0Hz), 5.92-5.56 (3H, m), 4.60 (1H, m), 4.22 (2H, t, J=6.0Hz), 3.13-2.85 (3H, m), 2.69 (1H, dd, J=17.0, 5.0Hz), 2.22 (2H, m), 1.44 (9H, s)。

実施例 14 (70)

N-(3-(ピリジン-2-イル)プロピルオキシ)カルボニル-3-  
10 アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルチオ)テ  
トラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



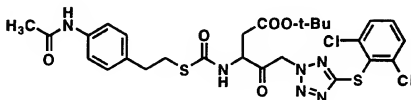
15 HPTLC: Rf 0.45 (クロロホルム: t-ブタノール=20:1);

NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 8.78 (2H, d, J=5.0Hz), 7.45 (2H, d, J=7.0Hz), 7.32

(1H, m), 7.15 (1H, t, J=5.0Hz), 5.93 (1H, d, J=8.5Hz), 5.75 及び 5.59  
(各々 1H, 各々 d, J=18.0Hz), 4.66 (1H, m), 4.28 (2H, t, J=6.5Hz), 3.10  
(3H, m), 2.74 (1H, dd, J=17.0, 5.0Hz), 2.25 (2H, m), 1.46 (9H, s)。

20 実施例 14 (71)

N- (2- (4-アセチルアミノフェニル) エチルチオ) カルボニル-  
3-アミノ-4-オキソ-5- (5- (2, 6-ジクロロフェニルチオ)  
テトラゾール-2-イル) ペンタン酸・t-ブチルエステル



5

TLC: Rf 0.66 (ヘキサン:酢酸エチル=3:7);

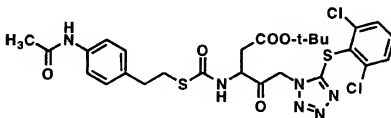
NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.53-7.08 (8H, m), 6.58 (1H, d, J=8.6Hz), 5.64 (1H, d, J=17.7Hz), 5.44 (1H, d, J=17.7Hz), 4.86-4.73 (1H, m), 3.30-2.55 (6H, m),  
2.14 (3H, s), 1.42 (9H, s)。

10

#### 実施例 14 (72)

N- (2- (4-アセチルアミノフェニル) エチルチオ) カルボニル-  
3-アミノ-4-オキソ-5- (5- (2, 6-ジクロロフェニルチオ)  
テトラゾール-1-イル) ペンタン酸・t-ブチルエステル

15



TLC: Rf 0.57 (ヘキサン:酢酸エチル=3:7);

NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.54 (1H, s), 7.50-7.23 (5H, m), 7.17 (2H, d, J=8.4Hz), 6.82 (1H, d, J=8.4Hz), 5.59 (1H, d, J=18.5Hz), 5.38 (1H, d,

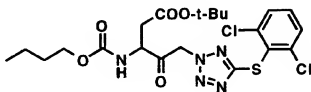
20

J=18.5Hz), 4.95-4.81 (1H, m), 3.40-2.62 (6H, m), 2.10 (3H, s), 1.44 (9H, s)。

#### 実施例 14 (73)

N-ブチルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-

5 ブチルエステル

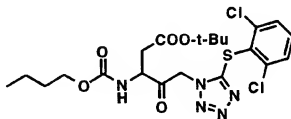


TLC: Rf 0.48 (ヘキサン:酢酸エチル=2:1);

10 NMR(CDC13):  $\delta$  7.47-7.43 (2H, m), 7.34-7.27 (1H, m), 5.80 (1H, d, J=18.0Hz), 5.79 (1H, m), 5.61 (1H, d, J=18.0Hz), 4.62 (1H, m), 4.14 (2H, m), 2.99 (1H, dd, J=17.4Hz, 4.6Hz), 2.70 (1H, dd, J=17.4Hz, 5.0Hz), 1.64 (2H, m), 1.43 (9H, s), 1.37 (2H, m), 0.94 (3H, t, J=7.4Hz)。

#### 実施例 14 (74)

15 N-ブチルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



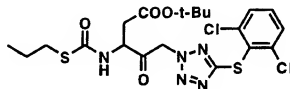
TLC: Rf 0.38 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.48-7.43 (2H, m), 7.36-7.27 (1H, m), 5.89 (1H, d, J=8.8Hz), 5.73 (1H, d, J=18.4Hz), 5.55 (1H, d, J=18.4Hz), 4.68 (1H, m), 4.20 (2H, m), 3.08 (1H, dd, J=17.6Hz, 4.4Hz), 2.75 (1H, dd, J=17.6Hz, 5.0Hz), 1.63 (2H, m), 1.45 (9H, s), 1.41 (2H, m), 0.96 (3H, t, J=7.2Hz)。

#### 実施例 14 (75)

N-(プロピルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-オキシソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

10



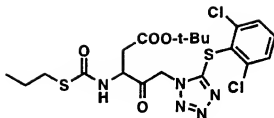
TLC: Rf 0.57 (ヘキサン: 酢酸エチル = 7 : 3) ;

NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.50-7.21 (3H, m), 6.59 (1H, d, J=8.6Hz), 5.77 (1H, d, J=17.6Hz), 5.57 (1H, d, J=17.6Hz), 4.92-4.78 (1H, m), 3.08-2.87 (3H, m), 2.69 (1H, dd, 17.5, 4.7Hz), 1.80-1.55 (2H, m), 1.43 (9H, s), 1.00 (3H, t, J=7.3Hz)。

#### 実施例 14 (76)

N-(プロピルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-オキシソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

20

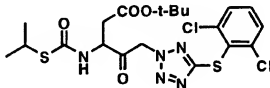


TLC: R<sub>f</sub> 0.43 (ヘキサン:酢酸エチル=7:3);

NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.50-7.25 (3H, m), 6.65 (1H, d, J=8.8Hz), 5.69 (1H, d, J=18.2Hz), 5.51 (1H, d, J=18.2Hz), 5.00-4.85 (1H, m), 3.16-2.93 (3H, m), 2.74 (1H, dd, 17.5, 4.9Hz), 1.81-1.57 (2H, m), 1.45 (9H, s), 1.02 (3H, t, J=7.3Hz)。

#### 実施例 14 (77)

N-(イソプロピルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-  
 10 (5-(2,6-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペン  
 タン酸・t-ブチルエステル

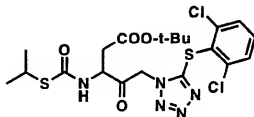


15 TLC: R<sub>f</sub> 0.34 (ヘキサン:酢酸エチル=3:2);

NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.50-7.23 (3H, m), 6.52 (1H, d, J=8.8Hz), 5.78 (1H, d, J=17.7Hz), 5.58 (1H, d, J=17.7Hz), 4.92-4.78 (1H, m), 3.69 (1H, sep, J=6.8Hz), 2.99 (1H, dd, 17.5, 4.4Hz), 2.69 (1H, dd, 17.5, 4.7Hz), 1.43 (9H, s), 1.37 (6H, t, J=6.8Hz)。

20 実施例 14 (78)

N- (イソプロピルチオ) カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-  
(5-(2, 6-ジクロロフェニルチオ) テトラゾール-1-イル) ペン  
タン酸・t-ブチルエステル



5

TLC: Rf 0.12 (ヘキサン:酢酸エチル=3:2);

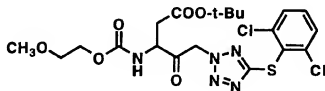
NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.50-7.25 (3H, m), 6.58 (1H, d, J=8.8Hz), 5.69 (1H, d, J=18.6Hz), 5.52 (1H, d, J=18.6Hz), 5.00-4.83 (1H, m), 3.73 (1H, sep, J=7.0Hz), 3.08 (1H, dd, 17.5, 4.6Hz), 2.73 (1H, dd, 17.5, 4.9Hz), 1.45 (9H, s), 1.40 (6H, t, J=6.8Hz)。

10

#### 実施例 14 (79)

N-(2-メトキシエチルオキシ) カルボニル-3-アミノ-4-オキ  
ソ-5-(5-(2, 6-ジクロロフェニルチオ) テトラゾール-2-イ  
ル) ペンタン酸・t-ブチルエステル

15



TLC: Rf 0.45 (ヘキサン:酢酸エチル=1:1);

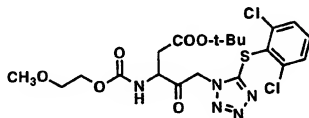
NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.47-7.43 (2H, m), 7.34-7.26 (1H, m), 5.96 (1H, d,

20

J=9.2Hz), 5.81 (1H, d, J=17.8Hz), 5.62 (1H, d, J=17.8Hz), 4.60 (1H, m), 4.30 (2H, m), 3.61 (2H, t, J=4.4Hz), 3.40 (3H, s), 3.02 (1H, dd, J=17.4Hz, 4.2Hz), 2.69 (1H, dd, J=17.4Hz, 4.6Hz), 1.42 (9H, s)。

#### 実施例 14 (80)

- 5 N-(2-メトキシエチルオキシ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



10

TLC: Rf 0.40 (ヘキサン:酢酸エチル=1:1) ;

NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.48-7.43 (2H, m), 7.37-7.28 (1H, m), 6.06 (1H, d, J=7.6Hz), 5.75 (1H, d, J=18.0Hz), 5.57 (1H, d, J=18.0Hz), 4.68 (1H, m), 4.35 (2H, m), 3.65 (2H, t, J=4.4Hz), 3.42 (3H, s), 3.12 (1H, dd, J=17.4Hz, 4.4Hz), 2.74 (1H, dd, J=17.4Hz, 4.8Hz), 1.44 (9H, s)。

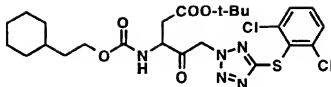
15

#### 実施例 14 (81)

N-(2-シクロヘキシルエチルオキシ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

20



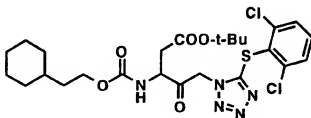


TLC : Rf 0.53 (ヘキサン : 酢酸エチル = 7 : 3) ;

NMR(CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.50-7.28 (3H, m), 5.80 (1H, d, J=17.8Hz), 5.79 (1H, d, J=9.0Hz), 5.61 (1H, d, J=17.8Hz), 4.70-4.55 (1H, m), 4.17 (2H, t, J=6.8Hz), 2.99 (1H, dd, 17.4, 4.4Hz), 2.70 (1H, dd, 17.4, 4.8Hz), 1.80-1.46 (7H, m), 1.43 (9H, s), 1.38-0.80 (6H, m)。

#### 実施例 14 (82)

N-(2-シクロヘキシルエチルオキシ)カルボニル-3-アミノ-4-  
10 -オキシ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-  
1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

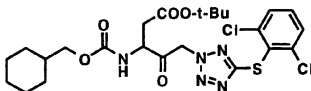


15 TLC : Rf 0.30 (ヘキサン : 酢酸エチル = 7 : 3) ;

NMR(CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.50-7.28 (3H, m), 5.86 (1H, d, J=9.0Hz), 5.73 (1H, d, J=18.5Hz), 5.55 (1H, d, J=18.5Hz), 4.75-4.60 (1H, m), 4.22 (2H, t, J=6.8Hz), 3.08 (1H, dd, 17.5, 4.5Hz), 2.75 (1H, dd, 17.5, 4.8Hz), 1.80-1.50 (7H, m), 1.45 (9H, s), 1.40-0.80 (6H, m)。

20 実施例 14 (83)

N-シクロヘキシルメチルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ  
 -5-(5-(2,6-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)  
 ペンタン酸・t-ブチルエステル



5

TLC: Rf 0.43 (ヘキサン:酢酸エチル=7:3);

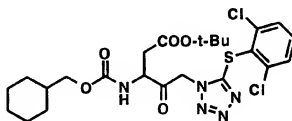
NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.50-7.28 (3H, m), 5.81 (1H, d, J=9.4Hz), 5.80 (1H, d, J=17.8Hz), 5.61 (1H, d, J=17.8Hz), 4.70-4.55 (1H, m), 3.94 (2H, d, J=6.4Hz), 2.99 (1H, dd, 17.4, 4.6Hz), 2.70 (1H, dd, 17.4, 4.7Hz), 1.80-1.50 (5H, m), 1.43 (9H, s), 1.40-0.80 (6H, m).

10

実施例 14 (84)

N-シクロヘキシルメチルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ  
 -5-(5-(2,6-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)  
 ペンタン酸・t-ブチルエステル

15



TLC: Rf 0.29 (ヘキサン:酢酸エチル=7:3);

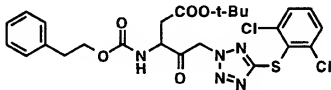
20

NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.50-7.28 (3H, m), 5.87 (1H, d, J=8.8Hz), 5.73 (1H, d,

$J=18.4\text{Hz}$ ), 5.55 (1H, d,  $J=18.4\text{Hz}$ ), 4.75-4.60 (1H, m), 4.30-3.90 (2H, m), 3.08 (1H, dd, 17.3, 4.6Hz), 2.75 (1H, dd, 17.3, 4.8Hz), 1.85-1.50 (5H, m), 1.45 (9H, s), 1.40-0.80 (6H, m)。

#### 実施例 14 (85)

- 5 N-(2-フェニルエチルオキシ)カルボニル-3-アミノ-4-オキ  
 ソー5-(5-(2,6-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-2-イ  
 ル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



10

TLC: Rf 0.46 (ヘキサン:酢酸エチル=2:1);

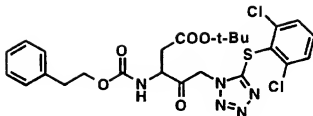
NMR(CDC13):  $\delta$  7.44 (2H, d,  $J=6.8\text{Hz}$ ), 7.33-7.15 (6H, m), 5.86 (1H, d,  $J=8.8\text{Hz}$ ), 5.64 (1H, d,  $J=17.8\text{Hz}$ ), 5.34 (1H, d,  $J=17.8\text{Hz}$ ), 4.58 (1H, m), 4.48-4.25 (2H, m), 2.99-2.87 (3H, m), 2.66 (1H, dd,  $J=17.6\text{Hz}$ , 5.0Hz), 1.41 (9H, s)。

15

#### 実施例 14 (86)

- N-(2-フェニルエチルオキシ)カルボニル-3-アミノ-4-オキ  
 ソー5-(5-(2,6-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-1-イ  
 ル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

20

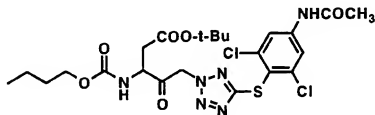


TLC: Rf 0.34 (ヘキサン:酢酸エチル=2:1);

NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.47-7.43 (2H, m), 7.36-7.19 (6H, m), 5.91 (1H, d, J=9Hz), 5.59 (1H, d, J=19.2Hz), 5.39 (1H, d, J=19.2Hz), 4.63 (1H, m), 4.50-4.30 (2H, m), 3.11-2.96 (3H, m), 2.70 (1H, dd, J=17Hz, 4.6Hz), 1.44 (9H, s).

#### 実施例 14 (87)

N-ブチルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロ-4-アセチルアミノフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



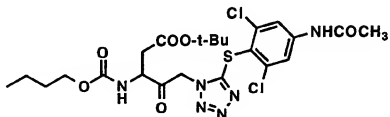
TLC: Rf 0.43 (ヘキサン:酢酸エチル=2:3);

NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 8.47 (1H, s), 7.58 (2H, s), 5.90-5.75 (1H, m), 5.88 (1H, d, J=17.7Hz), 5.69 (1H, d, J=17.7Hz), 4.73-4.58 (1H, m), 4.14 (2H, t, J=6.9Hz), 3.01 (1H, dd, 17.4, 4.6Hz), 2.73 (1H, dd, 17.4, 4.9Hz), 2.07 (3H, s), 1.70-1.30 (4H, m), 1.43 (9H, s), 0.95 (3H, t, J=7.2Hz).

## 実施例 14 (88)

N-ブチルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロ-4-アセチルアミノフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

5



TLC: Rf 0.35 (ヘキサン:酢酸エチル=2:3);

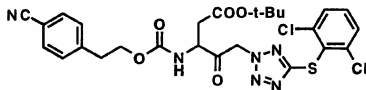
NMR(CDCI<sub>3</sub>): δ 9.44 (1H, s), 7.53 (2H, s), 5.83 (1H, d, J=9.2Hz), 5.75 (1H, d, J=18.4Hz), 5.61 (1H, d, J=18.4Hz), 4.75-4.62 (1H, m), 4.19 (2H, t, J=6.7Hz), 3.13 (1H, dd, 17.5, 4.5Hz), 2.77 (1H, dd, 17.5, 4.7Hz), 2.08 (3H, s), 1.75-1.30 (4H, m), 1.45 (9H, s), 0.96 (3H, t, J=7.3Hz).

10

## 実施例 14 (89)

N-(2-(4-シアノフェニル)エチルオキシ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

15



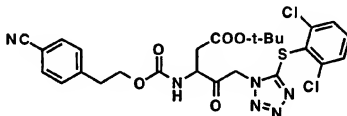
20

HPTLC: Rf 0.20 (ヘキサン:酢酸エチル=2:1);

NMR(CDCI<sub>3</sub>):  $\delta$  7.62 (2H, d, J=8.0Hz), 7.48-7.24 (5H, m), 5.83 (1H, d, J=8.0Hz), 5.72 及び 5.56 (各々 1H, 各々 d, J=18.0Hz), 4.58 (1H, m), 4.36 (2H, t, J=6.5Hz), 3.09-2.86 (3H, m), 2.69 (1H, dd, J=17.5, 5.0Hz), 1.41 (9H, s)。

5 実施例 14 (90)

N-(2-(4-シアノフェニル)エチルオキシ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



10

HPTLC: R<sub>f</sub> 0.13 (ヘキサン:酢酸エチル=2:1);

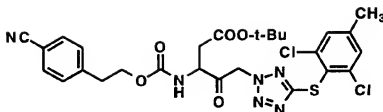
NMR(CDCI<sub>3</sub>):  $\delta$  7.62 (2H, d, J=8.0Hz), 7.49-7.23 (5H, m), 5.90 (1H, d, J=8.5Hz), 5.66 及び 5.51 (各々 1H, 各々 d, J=17.5Hz), 4.64 (1H, m), 4.41 (2H, t, J=6.5Hz), 3.13-2.96 (3H, m), 2.72 (1H, dd, J=17.0, 5.0Hz), 1.44 (9H, s)。

15

実施例 14 (91)

N-(2-(4-シアノフェニル)エチルオキシ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロ-4-メチルフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

20

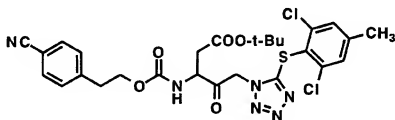


HPTLC: Rf 0.21 (ヘキサン:酢酸エチル=2:1);

NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.62 (2H, d, J=8.0Hz), 7.33 (2H, d, J=8.0Hz), 7.27  
 5 (2H, s), 5.83 (1H, d, J=8.0Hz), 5.70 及び 5.55 (各々 1H, 各々 d,  
 J=17.5Hz), 4.58 (1H, m), 4.36 (2H, t, J=6.5Hz), 3.08-2.85 (3H, m), 2.67  
 (1H, dd, J=17.0, 5.0Hz), 2.34 (3H, s), 1.41 (9H, s)。

実施例 14 (92)

N-(2-(4-シアノフェニル)エチルオキシ)カルボニル-3-ア  
 10 ミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロ-4-メチルフェニル  
 チオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



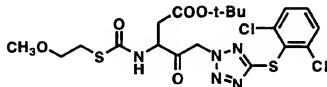
15 HPTLC: Rf 0.15 (ヘキサン:酢酸エチル=2:1);

NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.62 (2H, d, J=8.0Hz), 7.36 (2H, d, J=8.0Hz), 7.28  
 (2H, s), 5.90 (1H, d, J=7.5Hz), 5.65 及び 5.49 (各々 1H, 各々 d,  
 J=18.5Hz), 4.65 (1H, m), 4.40 (2H, t, J=6.5Hz), 3.14-2.93 (3H, m), 2.72  
 (1H, dd, J=17.0, 5.0Hz), 2.35 (3H, s), 1.44 (9H, s)。

## 実施例 14 (93)

N-(2-メトキシエチルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ  
 -5-(5-(2,6-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)  
 ペンタン酸・t-ブチルエステル

5



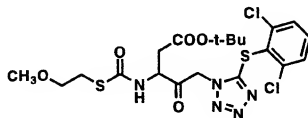
TLC: R<sub>f</sub> 0.65 (ヘキサン:酢酸エチル=1:1);

NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.47-7.43 (2H, m), 7.28 (1H, dd, J=6.8Hz, 2.2Hz),  
 6.81 (1H, d, J=8.6Hz), 5.78 (1H, d, J=18.0Hz), 5.58 (1H, d, J=18.0Hz),  
 4.87 (1H, m), 3.59 (2H, t, J=6.2Hz), 3.36 (3H, s), 3.17 (2H, t, J=6.2Hz),  
 2.98 (1H, dd, J=17.4Hz, 4.4Hz), 2.70 (1H, dd, J=17.4Hz, 4.4Hz), 1.43 (9H,  
 s)。

## 実施例 14 (94)

N-(2-メトキシエチルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ  
 -5-(5-(2,6-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)  
 ペンタン酸・t-ブチルエステル

20



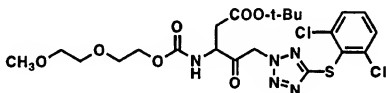


TLC : Rf 0.52 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR(CDCI<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.48-7.43 (2H, m), 7.30 (1H, dd, J=9.2Hz, 2.6Hz),  
6.89 (1H, d, J=8.8Hz), 5.70 (1H, d, J=18.6Hz), 5.52 (1H, d, J=18.6Hz),  
4.91 (1H, m), 3.63 (2H, t, J=6.0Hz), 3.40 (3H, s), 3.18 (2H, t, J=6.0Hz),  
5 3.08 (1H, dd, J=17.6Hz, 4.4Hz), 2.75 (1H, dd, J=17.6Hz, 4.8Hz), 1.45 (9H,  
s)。

#### 実施例 14 (95)

N-(2-(2-メトキシエチルオキシ)エチルオキシ)カルボニルー  
3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルチオ)  
10 テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

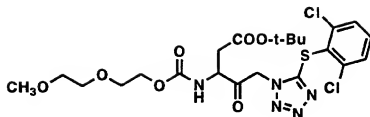


TLC : Rf 0.54 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 2) ;

15 NMR(CDCI<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.47-7.43 (2H, m), 7.34-7.29 (1H, m), 6.00 (1H, d,  
J=8.8Hz), 5.83 (1H, d, J=17.6Hz), 5.62 (1H, d, J=17.6Hz), 4.62 (1H, m),  
4.30 (2H, m), 3.72 (2H, t, J=4.8Hz), 3.64 (2H, m), 3.56 (2H, m), 3.36 (3H,  
s), 3.00 (1H, dd, J=17.6Hz, 4.6Hz), 2.70 (1H, dd, J=17.6Hz, 5.0Hz), 1.42  
(9H, s)。

#### 20 実施例 14 (96)

N-(2-(2-メトキシエチルオキシ)エチルオキシ)カルボニルー  
3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルチオ)  
テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

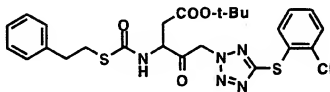


TLC: R<sub>f</sub> 0.42 (ヘキサン:酢酸エチル = 1:2);

- 5 NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.48-7.43 (2H, m), 7.36-7.27 (1H, m), 6.05 (1H, d, J=9.4Hz), 5.75 (1H, d, J=18.2Hz), 5.56 (1H, d, J=18.2Hz), 4.66 (1H, m), 4.35 (2H, m), 3.76 (2H, t, J=4.6Hz), 3.67 (2H, m), 3.57 (2H, m), 3.38 (3H, s), 3.13 (1H, dd, J=17.4Hz, 4.0Hz), 2.74 (1H, dd, J=17.4Hz, 5.0Hz), 1.45 (9H, s)。

10 実施例 14 (97)

N-(2-フェニルエチルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2-クロロフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



15

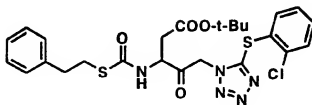
TLC: R<sub>f</sub> 0.55 (ヘキサン:酢酸エチル = 2:1);

- 20 NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.48-7.43 (2H, m), 7.33-7.15 (7H, m), 6.60 (1H, d, J=8.8Hz), 5.73 (1H, d, J=17.8Hz), 5.53 (1H, d, J=17.8Hz), 4.86 (1H, m), 3.24 (2H, m), 3.00 (1H, dd, J=17.4Hz, 4.4Hz), 2.97 (2H, m), 2.67 (1H, dd,

J=17.4Hz, 4.8Hz), 1.43 (9H, s).

実施例 14 (98)

N-(2-フェニルエチルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ  
 5-5-(5-(2-クロロフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペン  
 タン酸・t-ブチルエステル

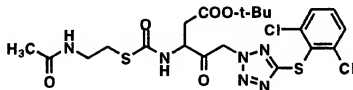


TLC: Rf 0.40 (ヘキサン:酢酸エチル=2:1);

10 NMR(CDCI<sub>3</sub>): δ 7.57-7.43 (2H, m), 7.33-7.17 (7H, m), 6.62 (1H, d, J=8.4Hz), 5.78 (1H, d, J=18.6Hz), 5.39 (1H, d, J=18.6Hz), 4.87 (1H, m), 3.26 (2H, m), 3.03 (1H, dd, J=17.4Hz, 4.4Hz), 2.97 (2H, m), 2.68 (1H, dd, J=17.4Hz, 4.8Hz), 1.43 (9H, s).

実施例 14 (99)

15 N-(2-アセチルアミノエチルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-  
 オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-2-  
 イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



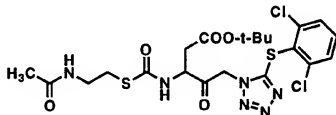
20

TLC: Rf 0.69 (クロロホルム:メタノール=9:1);

NMR(CDC13):  $\delta$  7.50-7.28 (3H, m), 6.89 (1H, d, J=8.0Hz), 6.25-6.07 (1H, m), 5.76 (1H, d, J=17.7Hz), 5.60 (1H, d, J=17.7Hz), 4.93-4.75 (1H, m), 3.48 (2H, q, J=6.2Hz), 3.08 (2H, t, J=6.2Hz), 2.95 (1H, dd, 17.4, 4.9Hz), 2.73 (1H, dd, 17.4, 5.0Hz), 1.97 (3H, s), 1.43 (9H, s).

#### 実施例 14 (100)

N-(2-アセチルアミノエチルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-オキシ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

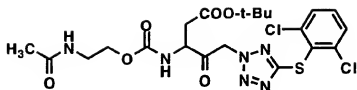


TLC: Rf 0.65 (クロロホルム:メタノール=9:1);

NMR(CDC13):  $\delta$  7.50-7.28 (3H, m), 6.93 (1H, d, J=8.8Hz), 6.20-6.06 (1H, m), 5.70 (1H, d, J=18.4Hz), 5.53 (1H, d, J=18.4Hz), 5.00-4.85 (1H, m), 3.52 (2H, q, J=6.4Hz), 3.12 (2H, t, J=6.4Hz), 3.06 (1H, dd, 17.4, 4.6Hz), 2.75 (1H, dd, 17.4, 5.2Hz), 1.99 (3H, s), 1.45 (9H, s).

#### 実施例 14 (101)

N-(2-アセチルアミノエチルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-オキシ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

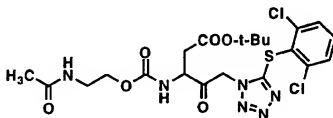


TLC: Rf 0.50 (クロロホルム:メタノール=9:1);

NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.48-7.43 (2H, m), 7.35-7.32 (1H, m), 6.16 (1H, brs),  
 5.01 (1H, d, J=8.6Hz), 5.78 (1H, d, J=17.6Hz), 5.63 (1H, d, J=17.6Hz),  
 4.60 (1H, m), 4.20 (2H, m), 3.50 (2H, m), 3.00-2.85 (1H, m), 2.75 (1H, dd,  
 J=17.6Hz, 5.0Hz), 1.98 (3H, s), 1.43 (9H, s)。

#### 実施例 14 (102)

N-(2-アセチルアミノエチルオキシ)カルボニル-3-アミノ-4-  
 10 -オキシノ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-  
 1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

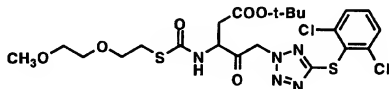


TLC: Rf 0.48 (クロロホルム:メタノール=9:1);

NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.49-7.44 (2H, m), 7.37-7.33 (1H, m), 6.06 (2H, m),  
 5.74 (1H, d, J=18.6Hz), 5.55 (1H, d, J=18.6Hz), 4.68 (1H, m), 4.26 (2H, m),  
 3.54 (2H, m), 3.06 (1H, dd, J=17.6Hz, 4.4Hz), 2.77 (1H, dd, J=17.6Hz,  
 5.0Hz), 2.00 (3H, s), 1.45 (9H, s)。

20 実施例 14 (103)

N-(2-(2-メトキシエチルオキシ)エチルチオ)カルボニル-3-  
 アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルチオ)テ  
 トラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



5

TLC: Rf 0.49 (ヘキサン:酢酸エチル=1:1);

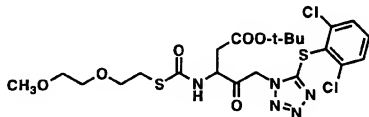
NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.50-7.28 (3H, m), 6.76 (1H, d, J=8.4Hz), 5.77 (1H, d, J=17.8Hz), 5.58 (1H, d, J=17.8Hz), 4.90-4.75 (1H, m), 3.80-3.50 (6H, m),  
 3.37 (3H, s), 3.18 (2H, t, J=6.1Hz), 2.98 (1H, dd, 17.4, 4.5Hz), 2.69 (1H, dd, 17.4, 4.9Hz), 1.43 (9H, s)。

10

#### 実施例14 (104)

N-(2-(2-メトキシエチルオキシ)エチルチオ)カルボニル-3-  
 アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルチオ)テ  
 トラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

15



TLC: Rf 0.39 (ヘキサン:酢酸エチル=1:1);

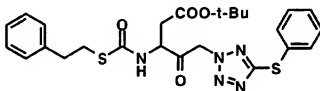
NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.50-7.28 (3H, m), 6.83 (1H, d, J=9.0Hz), 5.69 (1H, d,

20

J=18.4Hz), 5.51 (1H, d, J=18.4Hz), 5.00-4.85 (1H, m), 3.80-3.50 (6H, m), 3.38 (3H, s), 3.23 (2H, t, J=6.3Hz), 3.07 (1H, dd, 17.5, 4.6Hz), 2.75 (1H, dd, 17.5, 4.9Hz), 1.45 (9H, s)。

実施例 14 (105)

- 5 N-(2-フェニルエチルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-オキシ  
-5-(5-(フェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t  
-ブチルエステル



10

TLC: Rf 0.57 (ヘキサン:酢酸エチル=2:1);

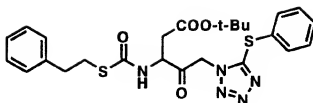
NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.59-7.55 (2H, m), 7.37-7.15 (8H, m), 6.62 (1H, d, J=8.8Hz), 5.71 (1H, d, J=17.8Hz), 5.50 (1H, d, J=17.8Hz), 4.85 (1H, m), 3.23 (2H, m), 3.05-2.90 (3H, m), 2.67 (1H, dd, J=17.4Hz, 4.8Hz), 1.43 (9H, s)。

15

実施例 14 (106)

- N-(2-フェニルエチルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-オキシ  
-5-(5-(フェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t  
-ブチルエステル

20



TLC: Rf 0.43 (ヘキサン:酢酸エチル = 2:1);

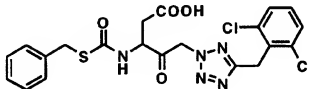
NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.57-7.51 (2H, m), 7.39-7.15 (8H, m), 6.63 (1H, d, J=8.6Hz), 5.49 (1H, d, J=18.4Hz), 5.30 (1H, d, J=18.4Hz), 4.82 (1H, m), 3.27 (2H, m), 3.07-2.91 (3H, m), 2.67 (1H, dd, J=17.6Hz, 4.8Hz), 1.44 (9H, s)。

実施例 15 (1) ~ 15 (106)

実施例 14 (1) ~ 実施例 14 (106) で製造した化合物を用いて、  
実施例 6 (1) と同様の操作をし、さらに公知の方法によって相当する塩  
に変換して、以下に示した本発明化合物を得た。

実施例 15 (1)

N - (ベンジルチオ) カルボニル - 3 - アミノ - 4 - オキソ - 5 - (5 -  
- (2, 6 - ジクロロフェニルメチル) テトラゾール - 2 - イル) ペンタ  
ン酸



TLC: Rf 0.61 (クロロホルム:メタノール:酢酸 = 18:1:1);

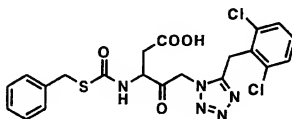
NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ 12.65-12.30 (1H, br), 8.96-8.82 (1H, m), 7.52 (2H,



d, J=7.5Hz), 7.45- 7.13 (6H, m), 6.05-5.70 (2H, m), 4.87-4.72 (1H, m), 4.52 (2H, s), 4.11 (2H, s), 2.90-2.55 (2H, m)。

実施例 15 (2)

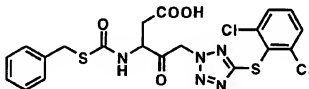
N- (ベンジルチオ) カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5- (5  
5- (2, 6-ジクロロフェニルメチル) テトラゾール-1-イル) ペンタ  
ン酸



10 TLC: R<sub>f</sub> 0.19 (クロロホルム:メタノール:酢酸=18:1:1);  
NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ 9.05-8.95 (1H, m), 7.54 (2H, d, J=7.5Hz), 7.46-  
7.10 (6H, m), 6.00-5.75 (2H, m), 4.92-4.75 (1H, m), 4.33 (2H, s), 4.11 (2H,  
s), 2.88-2.70 (2H, m)。

実施例 15 (3)

15 N- (ベンジルチオ) カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5- (5  
- (2, 6-ジクロロフェニルチオ) テトラゾール-2-イル) ペンタ  
ン酸

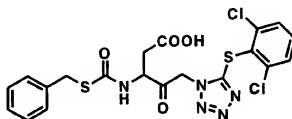


20

TLC: Rf 0.58 (クロロホルム:メタノール:酢酸=18:1:1);  
 NMR(DMSO-d6):  $\delta$  8.88 (1H, d, J=6.2Hz), 7.69-7.50 (3H, m), 7.33-7.12 (5H, m), 5.89 (2H, brs), 4.85-4.73 (1H, m), 4.10 (2H, s), 2.80 (1H, dd, J=6.0, 17Hz), 2.64 (1H, dd, J=7.2, 17Hz)。

# 5 実施例 15 (4)

N-(ベンジルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(2, 6-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸



10

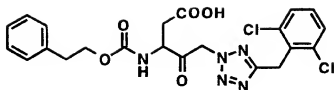
TLC: Rf 0.36 (クロロホルム:メタノール:酢酸=18:1:1);  
 NMR(DMSO-d6):  $\delta$  8.99 (1H, d, J=6.4Hz), 7.70-7.52 (3H, m), 7.35-7.13 (5H, m), 5.71 (2H, brs), 4.90-4.79 (1H, m), 4.12 (2H, s), 2.92-2.68 (2H, m)。

15

# 実施例 15 (5)

N-(2-フェニルエチルオキシ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2, 6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸

20



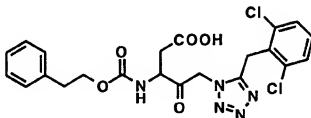
TLC: R<sub>f</sub> 0.57 (クロロホルム:メタノール:酢酸=19:1:0.1);

NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 12.70-12.10 (10H, br), 7.80 (1H, d, J=6.4Hz), 7.55-

5 7.15 (8H, m), 5.82 (2H, s), 4.59-4.51 (3H, m), 4.23 (2H, t, J=7.0Hz), 2.92-2.48 (4H, m)。

実施例 15 (6)

N-(2-フェニルエチルオキシ)カルボニル-3-アミノ-4-オキ  
ソ-5-(5-(2, 6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-1-  
10 イル)ペンタン酸



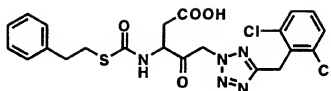
TLC: R<sub>f</sub> 0.52 (クロロホルム:メタノール:酢酸=19:1:0.1);

15 NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.61-7.15 (9H, m), 5.90 (2H, s), 4.58-4.44 (1H, m),  
4.35 (2H, s), 4.30-4.16 (2H, m), 2.88 (2H, t, J=7.5Hz), 2.63 (2H, d,  
J=5.6Hz)。

実施例 15 (7)

N-(2-フェニルエチルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-オキシ  
20 -5-(5-(2, 6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イ

ル) ペンタン酸

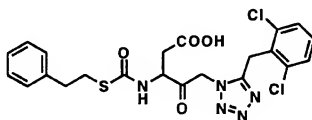


- 5      T L C : R f 0.57 (クロロホルム : メタノール : 酢酸 = 9 0 : 1 0 : 1) ;

NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  8.62 (1H, d, J=6.0Hz), 7.50 (2H, d, J=7.2Hz), 7.40-7.09 (6H, m), 5.88 (2H, d, J=2.8Hz), 4.74-4.63 (1H, m), 4.50 (2H, s), 3.07 (2H, t, J=7.2Hz), 2.82 (2H, t, J=7.2Hz), 2.63-2.50 (2H, m)。

- 10      実施例 15 (8)

N - (2-フェニルエチルチオ) カルボニル-3-アミノ-4-オキシ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸



15

T L C : R f 0.42 (クロロホルム : メタノール : 酢酸 = 9 0 : 1 0 : 1) ;

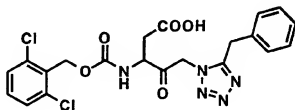
- 20      NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  8.89 (1H, d, J=6.4Hz), 7.52 (2H, d, J=7.0Hz), 7.39 (1H, dd, J=6.6, 9.0Hz), 7.25-7.13 (5H, m), 5.91 (2H, s), 4.78-4.69 (1H, m),

4.38 (2H, s), 3.17-3.01 (2H, m), 2.82-2.69 (4H, m)。

実施例 15 (9)

N- (2, 6-ジクロロベンジルオキシ) カルボニル-3-アミノ-4-  
-オキソ-5- (5-フェニルメチルトetraゾール-1-イル) ペンタン

5 酸

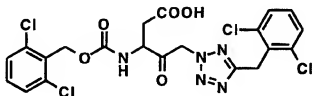


TLC: Rf 0.38 (クロロホルム:メタノール:酢酸=3:6:1:1);

10 NMR(DMSO-d6):  $\delta$  8.12 (1H, d, J=7.6Hz), 7.54-7.12 (8H, m), 5.76 (2H, s), 5.34 (2H, s), 4.70-4.58 (1H, m), 4.15 (2H, s), 2.87-2.63 (2H, m)。

実施例 15 (10)

N- (2, 6-ジクロロベンジルオキシ) カルボニル-3-アミノ-4-  
-オキソ-5- (5- (2, 6-ジクロロフェニルメチル) テトラゾール  
15 -2-イル) ペンタン酸



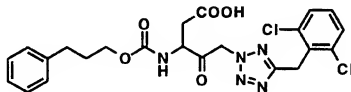
TLC: Rf 0.31 (クロロホルム:メタノール=9:1);

20 NMR(DMSO-d6):  $\delta$  7.60 (1H, d, J=7.6Hz), 7.57-7.31 (6H, m), 6.00-

5.80 (2H, m), 5.30 (2H, s), 4.55-4.43 (1H, m), 4.51 (2H, s), 2.60-2.54 (2H, m)。

実施例 15 (11)

N-(3-フェニルプロピルオキシ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸

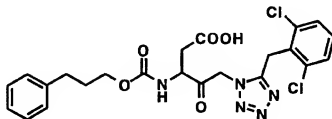


10 TLC: R<sub>f</sub> 0.45 (クロロホルム:メタノール:酢酸=90:10:1);

NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ 7.82 (1H, d, J=7.5Hz), 7.51 (2H, d, J=7.6Hz), 7.40-7.14 (6H, m), 6.00-5.76 (2H, br), 4.62-4.51 (3H, m), 3.98 (2H, t, J=3.6Hz), 2.83-2.53 (4H, m), 1.94-1.80 (2H, m)。

15 実施例 15 (12)

N-(3-フェニルプロピルオキシ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸



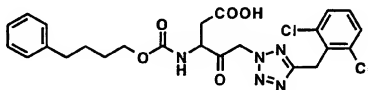
20

TLC: Rf 0.42 (クロロホルム:メタノール:酢酸=90:10:1);

NMR(DMSO-d6):  $\delta$  7.97 (1H, d, J=7.5Hz), 7.56-7.12 (8H, m), 5.92-5.83 (2H, br), 4.67-4.58 (1H, m), 4.35 (2H, s), 4.02 (2H, t, J=6.6Hz), 2.92-2.60 (4H, m), 1.95-1.80 (2H, m)。

#### 実施例 15 (13)

N-(4-フェニルブチルオキシ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸

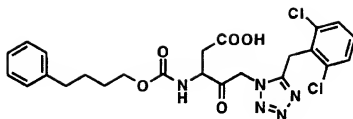


TLC: Rf 0.45 (クロロホルム:メタノール:酢酸=90:10:1);

NMR(DMSO-d6):  $\delta$  7.75 (1H, d, J=7.6Hz), 7.52 (2H, d, J=7.2Hz), 7.40-7.10 (6H, m), 5.87 (2H, s), 4.61-4.51 (3H, m), 4.05-3.97 (2H, br), 2.77 (1H, dd, J=6.3, 17.0Hz), 2.64-2.56 (3H, m), 1.65-1.50 (4H, br)。

#### 実施例 15 (14)

N-(4-フェニルブチルオキシ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸

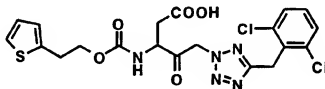


TLC: R<sub>f</sub> 0.42 (クロロホルム:メタノール:酢酸=90:10:1);

- 5 NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ 7.91 (1H, d, J=6.8Hz), 7.54 (2H, d, J=6.6Hz), 7.41 (1H, dd, J=6.6, 9.4Hz), 7.30-7.16 (5H, m), 5.87 (2H, s), 4.69-4.58 (1H, m), 4.35 (2H, s), 4.08-4.00 (2H, br), 2.91-2.55 (4H, m), 1.68-1.52 (4H, br)。

実施例 15 (15)

- 10 N-(2-(チオフェン-2-イル)エチルオキシ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸

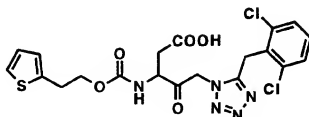


- 15 TLC: R<sub>f</sub> 0.39 (クロロホルム:メタノール:酢酸=19:1:0.1);  
NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ 7.87 (1H, d, J=7.6Hz), 7.54-7.50 (2H, m), 7.41-7.30 (2H, m), 6.93 (2H, d, J=3.2Hz), 5.93-5.81 (2H, br), 4.62-4.51 (3H, m), 4.18 (2H, t, J=6.6Hz), 3.11 (2H, t, J=6.6Hz), 2.77 (1H, dd, J=6.0, 16.8Hz), 2.58 (1H, dd, J=7.2, 16.4Hz)。

- 20 実施例 15 (16)



N- (2- (チオフェン-2-イル) エチルオキシ) カルボニル-3-  
 アミノ-4-オキソ-5- (5- (2, 6-ジクロロフェニルメチル) テ  
 トラゾール-1-イル) ペンタン酸



5

TLC: Rf 0.27 (クロロホルム:メタノール:酢酸=19:1:0.1);

NMR(DMSO-d6):  $\delta$  8.02 (1H, d, J=7.2Hz), 7.57-7.52 (2H, m), 7.45-

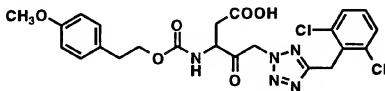
7.31 (2H, m), 6.94 (2H, d, J=3.8Hz), 5.91-5.80 (2H, br), 4.70-4.60 (1H, m),

10 4.35 (2H, s), 4.18 (2H, t, J=6.6Hz), 3.13 (2H, t, J=6.6Hz), 2.84 (1H, dd,

J=6.6, 16.6Hz), 2.70 (1H, dd, J=6.6, 16.6Hz)。

実施例 15 (17)

N- (2- (4-メトキシフェニル) エチルオキシ) カルボニル-3-  
 アミノ-4-オキソ-5- (5- (2, 6-ジクロロフェニルメチル) テ  
 15 トラゾール-2-イル) ペンタン酸



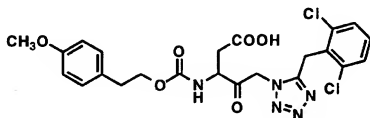
TLC: Rf 0.51 (クロロホルム:メタノール:酢酸=90:10:

20 1);

NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  7.78 (1H, d, J=6.8Hz), 7.54-7.50 (2H, m), 7.37 (1H, dd, J=7.1, 9.1Hz), 7.17 (2H, d, J=8.5Hz), 6.83 (2H, d, J=8.5Hz), 5.90-5.85 (2H, br), 4.60-4.51 (3H, m), 4.17 (2H, t, J=6.6Hz), 3.67 (3H, s), 2.85-2.52 (4H, m)。

# 5 実施例 15 (18)

N-(2-(4-メトキシフェニル)エチルオキシ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸



10

TLC : R<sub>f</sub> 0.47 (クロロホルム : メタノール : 酢酸 = 90 : 10 : 1) ;

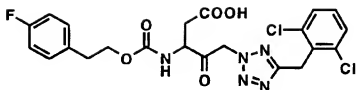
NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  7.92 (1H, d, J=6.8Hz), 7.56-7.52 (2H, m), 7.40 (1H, dd, J=6.8, 9.2Hz), 7.17 (2H, d, J=8.2Hz), 6.83 (2H, d, J=8.2Hz), 5.83 (2H, s), 4.66-4.56 (1H, m), 4.35 (2H, s), 4.19 (2H, t, J=6.9Hz), 3.69 (3H, s), 2.86-2.63 (4H, m)。

15

# 実施例 15 (19)

N-(2-(4-フルオロフェニル)エチルオキシ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸

20



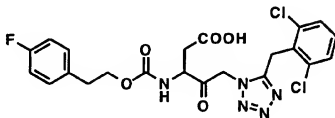
TLC : R<sub>f</sub> 0.49 (クロロホルム : メタノール : 酢酸 = 90 : 10 :

1) ;

- 5 NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  7.78 (1H, d, J=8.0Hz), 7.51 (2H, d, J=7.6Hz), 7.40-7.26 (3H, m), 7.08 (2H, t, J=9.0Hz), 5.82 (2H, s), 4.58-4.51 (3H, m), 4.20 (2H, t, J=6.5Hz), 2.90-2.52 (4H, m)。

実施例 15 (20)

- N - (2 - (4 - フルオロフェニル) エチルオキシ) カルボニル - 3 -  
 10 アミノ - 4 - オキソ - 5 - (5 - (2, 6 - ジクロロフェニルメチル) テ  
 トラゾール - 1 - イル) ペンタン酸

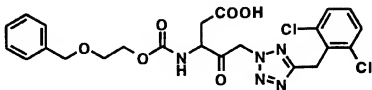


- 15 TLC : R<sub>f</sub> 0.44 (クロロホルム : メタノール : 酢酸 = 90 : 10 :  
 1) ;

NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  7.93 (1H, d, J=7.2Hz), 7.56-7.25 (5H, m), 7.08 (2H, t, J=9.0Hz), 5.84 (2H, s), 4.66-4.57 (1H, m), 4.34 (2H, s), 4.21 (2H, t, J=6.9Hz), 2.92-2.63 (4H, m)。

- 20 実施例 15 (21)

N- (2- (フェニルメチルオキシ) エチルオキシ) カルボニル-3-  
 アミノ-4-オキソ-5- (5- (2, 6-ジクロロフェニルメチル) テ  
 トラゾール-2-イル) ペンタン酸



5

TLC: Rf 0.53 (クロロホルム:メタノール:酢酸=90:10:

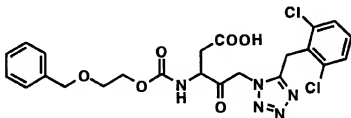
1);

NMR(DMSO-d6):  $\delta$  7.91 (1H, d, J=7.4Hz), 7.54-7.50 (2H, m), 7.40-

10 7.23 (6H, m), 5.96-5.74 (2H, br), 4.61-4.50 (5H, m), 4.18 (2H, t, J=4.4Hz),  
 3.62 (2H, t, J=4.4Hz), 2.78 (1H, dd, J=6.0, 17.2Hz), 2.59 (1H, dd, J=7.0,  
 16.6Hz).

実施例 15 (22)

N- (2- (フェニルメチルオキシ) エチルオキシ) カルボニル-3-  
 15 アミノ-4-オキソ-5- (5- (2, 6-ジクロロフェニルメチル) テ  
 トラゾール-1-イル) ペンタン酸



20

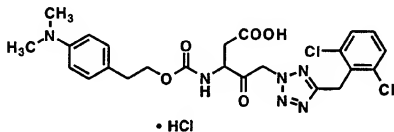
TLC: Rf 0.47 (クロロホルム:メタノール:酢酸=90:10:

1) ;

NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  8.07 (1H, d, J=7.2Hz), 7.56-7.23 (8H, m), 5.87 (2H, s), 4.69-4.59 (1H, m), 4.50 (2H, s), 4.35 (2H, s), 4.20 (2H, t, J=4.5Hz), 3.64 (2H, t, J=4.5Hz), 2.91-2.66 (2H, m)。

# 5 実施例 15 (23)

N-(2-(4-ジメチルアミノフェニル)エチルオキシ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・塩酸塩



10

TLC: R<sub>f</sub> 0.37 (クロロホルム:メタノール:酢酸=18:1:1) ;

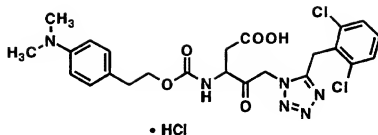
NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  7.82 (1H, d, J=7.4Hz), 7.52-7.32 (7H, m), 5.87 (2H, s), 4.59-4.52 (1H, m), 4.52 (2H, s), 4.27-4.19 (2H, m), 3.05 (6H, s), 2.94-2.87 (2H, m), 2.94-2.61 (2H, m)。

15

# 実施例 15 (24)

N-(2-(4-ジメチルアミノフェニル)エチルオキシ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・塩酸塩

20



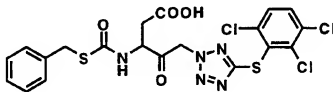
TLC: Rf 0.36 (クロロホルム:メタノール:酢酸=18:1:1);

NMR(DMSO-d6): δ 7.99 (1H, d, J=7.4Hz), 7.54-7.31 (7H, m), 5.88

5 (2H, s), 4.66-4.63 (1H, m), 4.36 (2H, m), 4.28-4.20 (2H, m), 3.01 (6H, s),  
2.93-2.74 (4H, m)。

#### 実施例 15 (25)

N-(ベンジルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-オキシ-5-(5-  
- (2, 3, 6-トリクロロフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペ  
10 ンタン酸



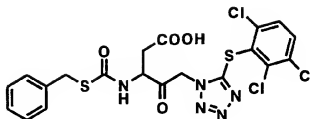
TLC: Rf 0.51 (クロロホルム:メタノール:水=40:10:1);

15 NMR(DMSO-d6): δ 8.70 (1H, d, J=6Hz), 7.82 (1H, d, J=8.8Hz), 7.69  
(1H, d, J=8.8Hz), 7.32-7.22 (5H, m), 5.94 (2H, m), 4.73 (1H, m), 4.08 (2H,  
s), 2.60 (2H, m)。

#### 実施例 15 (26)

N-(ベンジルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-オキシ-5-(5-

－（２，３，６－トリクロロフェニルチオ）テトラゾール－１－イル）ペンタン酸



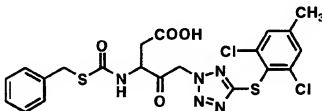
5

TLC: Rf 0.43 (クロロホルム:メタノール:水=40:10:1);

NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ 8.83 (1H, d, J=7Hz), 7.84 (1H, d, J=8.8Hz), 7.69 (1H, d, J=8.8Hz), 7.33-7.08 (5H, m), 5.84 (2H, m), 4.75 (1H, m), 4.09 (2H, m), 2.64 (2H, m)。

#### 10 実施例 15 (27)

N-(ベンジルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-オキシ-5-(2,6-ジクロロ-4-メチルフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸



15

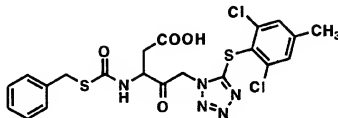
TLC: Rf 0.51 (クロロホルム:メタノール:水=40:10:1);

NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ 8.69 (1H, d, J=6.4Hz), 7.52 (2H, s), 7.32-7.19 (5H, m), 5.92 (2H, m), 4.71 (1H, m), 4.08 (2H, s), 2.56 (2H, m), 2.36 (3H, s)。

## 実施例 15 (28)

N-(ベンジルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロ-4-メチルフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸

5



TLC: Rf 0.45 (クロロホルム:メタノール:水=40:10:1);

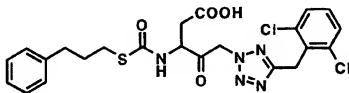
NMR(DMSO-d6):  $\delta$  8.77 (1H, m), 7.51 (2H, s), 7.33-7.13 (5H, m), 5.82

10 (2H, m), 4.75 (1H, m), 4.10 (2H, m), 2.62 (2H, m), 2.37 (3H, s).

## 実施例 15 (29)

N-(3-フェニルプロピルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸

15



TLC: Rf 0.54 (クロロホルム:メタノール:酢酸=19:1:0.1);

NMR(DMSO-d6):  $\delta$  8.81 (1H, d, J=6.4Hz), 7.51 (2H, d, J=7.2Hz),

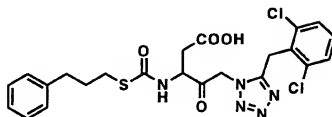
20 7.40-7.14 (6H, m), 6.00-5.74 (2H, br), 4.83-4.73 (1H, m), 4.50 (2H, s),



2.87-2.56 (6H, m), 1.91-1.77 (2H, m)。

実施例 15 (30)

N- (3-フェニルプロピルチオ) カルボニル-3-アミノ-4-オキ  
 5 ソ-5- (5- (2, 6-ジクロロフェニルメチル) テトラゾール-1-  
 イル) ペンタン酸

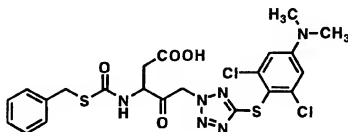


TLC: Rf 0.41 (クロロホルム:メタノール:酢酸=19:1:0.1) ;

10 NMR(DMSO-d6) :  $\delta$  8.97 (1H, d, J=6.8Hz), 7.55-7.36 (3H, m), 7.27-  
 7.11 (5H, m), 5.87 (2H, s), 4.87-4.78 (1H, m), 4.34 (2H, s), 2.92-2.58 (6H,  
 m), 1.91-1.78 (2H, m)。

実施例 15 (31)

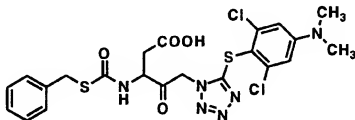
N- (ベンジルチオ) カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5- (5-  
 15 - (2, 6-ジクロロ-4-ジメチルアミノフェニルメチル) テトラゾール  
 -2-イル) ペンタン酸



TLC: Rf 0.56 (クロロホルム:メタノール:酢酸=18:1:1);  
 NMR(DMSO-d6):  $\delta$  13.28-11.40 (1H, br), 9.03-8.77 (1H, m), 7.42-7.06 (5H, m), 6.88 (2H, s), 6.10-5.66 (2H, br), 4.90-4.68 (1H, m), 4.11 (2H, s), 3.00 (6H, s), 2.92-2.53 (2H, m).

5 実施例 15 (32)

N-(ベンジルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-オキシ-5-(5-(2,6-ジクロロ-4-ジメチルアミノフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸



10

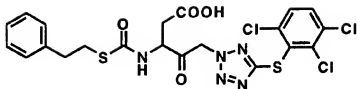
TLC: Rf 0.31 (クロロホルム:メタノール:酢酸=30:1:1);  
 NMR(DMSO-d6):  $\delta$  13.08-11.40 (1H, br), 9.13-8.86 (1H, m), 7.44-7.08 (5H, m), 6.88 (2H, s), 5.90-5.45 (2H, br), 4.95-4.71 (1H, m), 4.13 (2H, s), 3.00 (6H, s), 2.93-2.62 (2H, m).

15

実施例 15 (33)

N-(2-フェニルエチルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-オキシ-5-(5-(2,3,6-トリクロロフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸

20

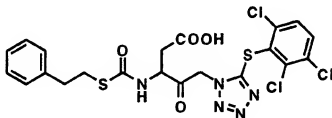


TLC: Rf 0.60 (クロロホルム:メタノール:水=40:10:1);

NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ 8.69 (1H, m), 7.83 (1H, d, J=8.8Hz), 7.70 (1H, d, J=8.8Hz), 7.31-7.15 (5H, m), 5.91 (2H, m), 4.73 (1H, m), 3.06 (2H, m), 2.84 (2H, m), 2.62 (2H, m)。

#### 実施例 15 (34)

N-(2-フェニルエチルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-オキシ  
-5-(5-(2,3,6-トリクロロフェニルチオ)テトラゾール-1  
10 -イル)ペンタン酸



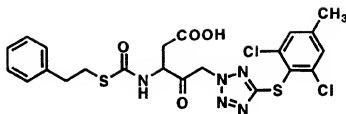
TLC: Rf 0.51 (クロロホルム:メタノール:水=40:10:1);

15 NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ 8.87 (1H, m), 7.82 (1H, d, J=8.8Hz), 7.67 (1H, d, J=8.8Hz), 7.27-7.14 (5H, m), 5.85 (2H, m), 4.77 (1H, m), 3.05 (2H, m), 2.83 (2H, m), 2.65 (2H, m)。

#### 実施例 15 (35)

N-(2-フェニルエチルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-オキシ  
20 -5-(5-(2,6-ジクロロ-4-メチルフェニルチオ)テトラゾール

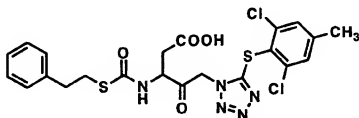
ル-2-イル) ペンタン酸



- 5      TLC: R<sub>f</sub> 0.63 (クロロホルム:メタノール:水=40:10:1);  
       NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ 8.56 (1H, d, J=6Hz), 7.49 (2H, s), 7.26-7.15 (5H, m), 5.92 (2H, m), 4.73 (1H, m), 3.04 (2H, m), 2.84 (2H, m), 2.59 (2H, m), 2.35 (3H, s)。

実施例 15 (36)

- 10      N-(2-フェニルエチルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-オキシ  
       -5-(5-(2,6-ジクロロ-4-メチルフェニルチオ)テトラゾール-  
       1-イル)ペンタン酸



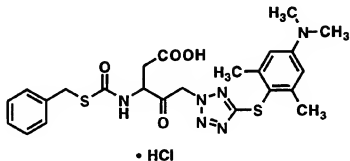
15

- TLC: R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム:メタノール:水=40:10:1);  
       NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ 8.82 (1H, d, J=6.8Hz), 7.49 (2H, s), 7.24-7.14 (5H, m), 5.81 (2H, s), 4.77 (1H, m), 3.05 (2H, m), 2.82 (2H, m), 2.66 (2H, m), 2.34 (3H, s)。

## 実施例 15 (37)

N-(ベンジルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-オキシソ-5-(5-(2,6-ジメチル-4-ジメチルアミノフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・塩酸塩

5



TLC: Rf 0.43 (クロロホルム:メタノール:水=50:10:1);

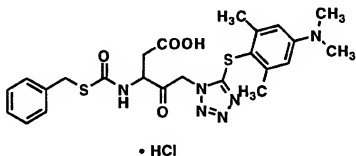
NMR(DMSO-d6):  $\delta$  8.96 (1H, d, J=7.0Hz), 7.34-7.18 (5H, m), 6.79

10 (2H, s), 5.88 (2H, m), 4.79 (1H, m), 4.10 (2H, s), 2.96 (6H, s), 2.90-2.58 (2H, m), 2.38 (6H, s)。

## 実施例 15 (38)

N-(ベンジルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-オキシソ-5-(5-(2,6-ジメチル-4-ジメチルアミノフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・塩酸塩

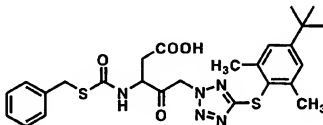
15



TLC: Rf 0.36 (クロロホルム:メタノール:水=50:10:1);  
 NMR(DMSO-d6):  $\delta$  9.05 (1H, d, J=7.0Hz), 7.38-7.16 (5H, m), 6.71 (2H, s), 5.67 (2H, s), 4.82 (1H, m), 4.13 (2H, s), 2.97 (6H, s), 2.95-2.62 (2H, m), 2.31 (6H, s)。

# 5 実施例 15 (39)

N-(ベンジルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-オキシソ-5-(5-(2,6-ジメチル-4-t-ブチルフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸



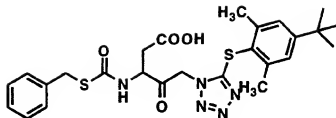
10

HPTLC: Rf 0.41 (クロロホルム:メタノール:酢酸=48:1:1);

15 NMR(DMSO-d6):  $\delta$  12.50 (1H, brs), 8.88 (1H, d, J=7.6Hz), 7.35-7.12 (7H, m), 5.92 (1H, d, J=17.8Hz), 5.71 (1H, d, J=17.8Hz), 4.87-4.70 (1H, m), 4.09 (2H, s), 2.81 (1H, dd, J=17.3, 5.6Hz), 2.63 (1H, dd, J=17.3, 7.1Hz), 2.41 (6H, s), 1.28 (9H, s)。

# 実施例 15 (40)

20 N-(ベンジルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-オキシソ-5-(5-(2,6-ジメチル-4-t-ブチルフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸

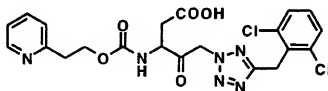


TLC: Rf 0.31 (クロロホルム:メタノール:酢酸 = 4:7:2:1);

5 NMR(DMSO-d6):  $\delta$  12.57 (1H, brs), 8.98 (1H, d, J=7.0Hz), 7.40-7.00 (7H, m), 5.69 (2H, s), 4.90-4.72 (1H, m), 4.12 (2H, s), 2.90-2.60 (2H, m), 2.35 (6H, s), 1.29 (9H, s)。

実施例 15 (41)

N-(2-(ピリジン-2-イル)エチルオキシ)カルボニル-3-ア  
 10 ミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テ  
 ラゾール-2-イル)ペンタン酸



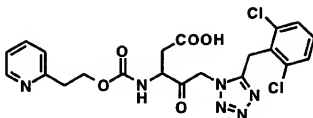
15 TLC: Rf 0.23 (クロロホルム:メタノール:酢酸 = 1:8:1:1);

NMR(DMSO-d6):  $\delta$  8.46 (1H, d, J=5.2Hz), 7.71-7.62 (1H, m), 7.51-7.14 (6H, m), 5.97-5.75 (2H, m), 4.51 (2H, s), 4.51-4.34 (3H, m), 3.05 (2H, t, J=6.6Hz), 2.61-2.52 (2H, m)。

実施例 15 (42)

20 N-(2-(ピリジン-2-イル)エチルオキシ)カルボニル-3-ア

ミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸

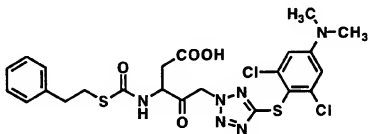


5

TLC: Rf 0.14 (クロロホルム:メタノール:酢酸=18:1:1);  
 NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ 8.48 (1H, d, J=5.4Hz), 7.74-7.64 (2H, m), 7.54-7.17 (5H, m), 5.88 (2H, br s), 4.58-4.54 (1H, m), 4.44-4.36 (4H, m), 3.07 (2H, t, J=6.6Hz), 2.71-2.68 (2H, m).

#### 10 実施例 15 (43)

N-(2-フェニルエチルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロ-4-ジメチルアミノフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸



15

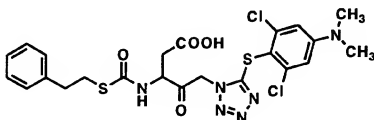
TLC: Rf 0.27 (クロロホルム:メタノール:酢酸=50:1:1);  
 NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ 13.76-11.14 (1H, br), 8.82 (1H, d, J=6.4Hz), 7.40-7.07 (5H, m), 6.88 (2H, s), 6.02-5.61 (2H, br), 4.90-4.65 (1H, m),



3.20-2.54 (6H, m), 2.99 (6H, s)。

実施例 15 (44)

N- (2-フェニルエチルチオ) カルボニル-3-アミノ-4-オキソ  
 5    5- (5- (2, 6-ジクロロ-4-ジメチルアミノフェニルチオ) テ  
       トラゾール-1-イル) ペンタン酸

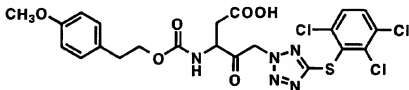


TLC: Rf 0.16 (クロロホルム:メタノール:酢酸=50:1:1);

10    NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ 13.80-11.30 (1H, br), 8.95 (1H, d, J=6.3Hz),  
       7.35-7.07 (5H, m), 6.86 (2H, s), 5.87-5.45 (2H, br), 4.91-4.72 (1H, m),  
       3.20-2.53 (6H, m), 2.99 (6H, s)。

実施例 15 (45)

N- (2- (4-メトキシフェニル) エチルオキシ) カルボニル-3-  
 15    アミノ-4-オキソ-5- (5- (2, 3, 6-トリクロロフェニルチオ)  
       テトラゾール-2-イル) ペンタン酸

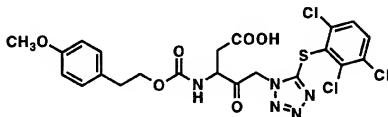


20    TLC: Rf 0.46 (クロロホルム:メタノール:水=40:10:1);

NMR (DMSO-d<sub>6</sub>):  $\delta$  7.85 (1H, d, J=8.8Hz), 7.72 (1H, d, J=8.8Hz), 7.63 (1H, d, J=9Hz), 7.16 (2H, d, J=8.4Hz), 6.83 (2H, d, J=8.4Hz), 5.88 (2H, s), 4.50 (1H, m), 4.16 (2H, m), 3.69 (3H, s), 2.81 (2H, m), 2.62 (2H, m)。

#### 実施例 15 (46)

- 5 N- (2- (4-メトキシフェニル) エチルオキシ) カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5- (5- (2, 3, 6-トリクロロフェニルチオ) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸

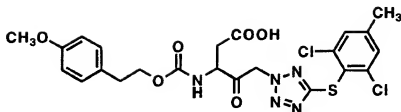


10

TLC: R<sub>f</sub> 0.39 (クロロホルム:メタノール:水=40:10:1);  
NMR (DMSO-d<sub>6</sub>):  $\delta$  7.86 (1H, d, J=8.8Hz), 7.71 (1H, d, J=8.8Hz), 7.67 (1H, m), 7.15 (2H, d, J=8.4Hz), 6.81 (2H, d, J=8.4Hz), 5.78 (2H, m), 4.52 (1H, m), 4.17 (2H, m), 3.68 (3H, s), 2.82 (2H, m), 2.62 (2H, m)。

- 15 実施例 15 (47)

N- (2- (4-メトキシフェニル) エチルオキシ) カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5- (5- (2, 6-ジクロロ-4-メチルフェニルチオ) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸

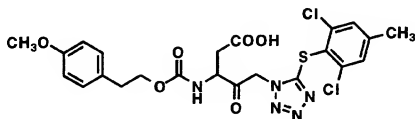


TLC: Rf 0.47 (クロロホルム:メタノール:水=40:10:1);

NMR(DMSO-d6):  $\delta$  12.49 (1H, brs), 7.82 (1H, d, J=8.0Hz), 7.53 (2H, s), 7.17 (2H, d, J=8.4Hz), 6.83 (2H, d, J=8.4Hz), 5.88 (2H, m), 4.56 (1H, m), 4.18 (2H, t, J=6.6Hz), 3.69 (3H, s), 2.82 (2H, t, J=6.6Hz), 2.74-2.51 (2H, m), 2.36 (3H, s)。

#### 実施例 15 (48)

N-(2-(4-メトキシフェニル)エチルオキシ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロ-4-メチルフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸

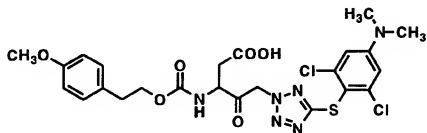


TLC: Rf 0.43 (クロロホルム:メタノール:水=40:10:1);

NMR(DMSO-d6):  $\delta$  7.67 (1H, d, J=8Hz), 7.53 (2H, s), 7.15 (2H, d, J=8.6Hz), 6.81 (2H, d, J=8.6Hz), 5.74 (2H, m), 4.52 (1H, m), 4.16 (2H, m), 3.68 (3H, m), 2.81 (2H, m), 2.63 (2H, m), 2.35 (3H, s)。

#### 実施例 15 (49)

N- (2- (4-メトキシフェニル) エチルオキシ) カルボニル-3-  
 アミノ-4-オキソ-5- (5- (2, 6-ジクロロ-4-ジメチルアミ  
 ノフェニルチオ) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸



5

TLC: Rf 0.50 (クロロホルム:メタノール:水=40:10:1);

NMR(DMSO-d6):  $\delta$  7.64 (1H, m), 7.14 (2H, d, J=8.2Hz), 6.85 (2H, s),

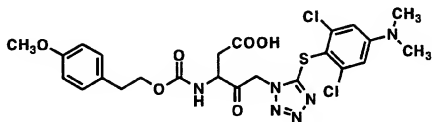
6.80 (2H, d, J=8.2Hz), 5.81 (2H, s), 4.49 (1H, m), 4.15 (2H, m), 3.66 (3H,

10 s), 2.97 (6H, s), 2.76 (2H, m), 2.60 (2H, m)。

#### 実施例 15 (50)

N- (2- (4-メトキシフェニル) エチルオキシ) カルボニル-3-  
 アミノ-4-オキソ-5- (5- (2, 6-ジクロロ-4-ジメチルアミ  
 ノフェニルチオ) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸

15



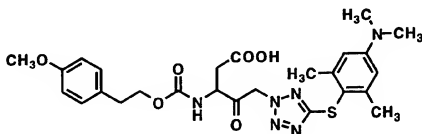
TLC: Rf 0.48 (クロロホルム:メタノール:水=40:10:1);

NMR(DMSO-d6):  $\delta$  7.65 (1H, m), 7.12 (2H, d, J=8.4Hz), 6.84 (2H, s),

6.79 (2H, d, J=8.4Hz), 5.68 (2H, s), 4.49 (1H, m), 4.15 (2H, m), 3.66 (3H, s), 2.96 (6H, s), 2.79 (2H, m), 2.61 (2H, m)。

実施例 15 (51)

- 5 N- (2- (4-メトキシフェニル) エチルオキシ) カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5- (5- (2, 6-ジメチル-4-ジメチルアミノフェニルチオ) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸・塩酸塩

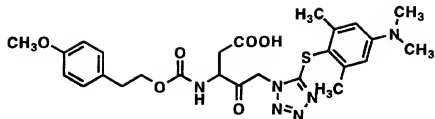


• HCl

- 10 T L C : R f 0.33 (クロロホルム:メタノール:酢酸=4:8:1:1) ;  
NMR(DMSO-d6):  $\delta$  7.78 (1H, d, J=8.0Hz), 7.16 (2H, d, J=8.5Hz), 6.81 (2H, d, J=8.5Hz), 6.72 (2H, s), 5.79 (2H, s), 4.60-4.40 (1H, m), 4.17 (2H, t, J=6.5Hz), 3.68 (3H, s), 3.00-2.50 (2H, m), 2.96 (6H, s), 2.81 (2H, t, J=6.5Hz), 2.35 (6H, s)。

- 15 実施例 15 (52)

N- (2- (4-メトキシフェニル) エチルオキシ) カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5- (5- (2, 6-ジメチル-4-ジメチルアミノフェニルチオ) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸・塩酸塩



• HCl

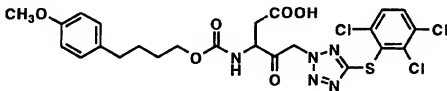
TLC: Rf 0.25 (クロロホルム:メタノール:酢酸=4:8:1:1);

NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ 7.88 (1H, d, J=8.0Hz), 7.16 (2H, d, J=8.5Hz), 6.81

- 5 (2H, d, J=8.5Hz), 6.64 (2H, s), 5.57 (2H, s), 4.62-4.43 (1H, m), 4.28-4.10 (2H, m), 3.68 (3H, s), 3.00-2.60 (2H, m), 2.96 (6H, s), 2.84 (2H, t, J=7.0Hz), 2.31 (6H, s)。

実施例 15 (53)

- N-(4-(4-メトキシフェニル)ブチルオキシ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,3,6-トリクロロフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸
- 10



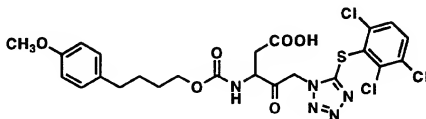
- 15 TLC: Rf 0.67 (クロロホルム:メタノール:水=4:0:10:1);

NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ 7.82 (1H, d, J=8.8Hz), 7.69 (1H, d, J=8.8Hz), 7.49 (1H, m), 7.06 (2H, d, J=8.6Hz), 6.78 (2H, d, J=8.6Hz), 5.93 (2H, m), 4.46 (1H, m), 3.97 (2H, m), 3.68 (3H, s), 2.57 (2H, m), 2.49 (2H, m), 1.53 (4H, m)。

## 実施例 15 (54)

N-(4-(4-メトキシフェニル)ブチルオキシ)カルボニル-L-プロリン-4-オキソ-5-(5-(2,3,6-トリクロロフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸

5



TLC: Rf 0.56 (クロロホルム:メタノール:水=40:10:1);

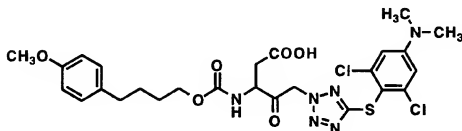
NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ 7.87 (1H, d, J=8.8Hz), 7.71 (1H, d, J=8.8Hz), 7.63

10 (1H, m), 7.06 (2H, d, J=8.6Hz), 6.80 (2H, d, J=8.6Hz), 5.80 (2H, m), 4.57 (1H, m), 4.05 (2H, m), 3.70 (3H, s), 2.67 (2H, m), 2.50 (2H, m), 1.57 (4H, m)。

## 実施例 15 (55)

N-(4-(4-メトキシフェニル)ブチルオキシ)カルボニル-L-プロリン-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロ-4-(メチルアミノ)フェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸

15

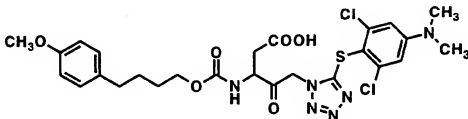


TLC: Rf 0.61 (クロロホルム:メタノール:水=40:10:1);

NMR(DMSO-d6):  $\delta$  7.68 (1H, d, J=8Hz), 7.08 (2H, d, J=8.4Hz), 6.86 (2H, s), 6.80 (2H, d, J=8.4Hz), 5.86 (2H, s), 4.54 (1H, m), 4.01 (2H, m), 3.70 (3H, s), 2.99 (6H, s), 2.80-2.48 (4H, m), 1.57 (4H, m)。

5 実施例 15 (56)

N-(4-(4-メトキシフェニル)ブチルオキシ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロ-4-ジメチルアミノフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸



10

TLC: Rf 0.53 (クロロホルム:メタノール:水=40:10:1);

NMR(DMSO-d6):  $\delta$  7.61 (1H, d, J=8Hz), 7.04 (2H, d, J=8.4Hz), 6.84 (2H, s), 6.78 (2H, d, J=8.4Hz), 5.71 (2H, s), 4.52 (1H, m), 4.02 (2H, m), 3.69 (3H, s), 2.98 (6H, s), 2.63 (2H, m), 2.49 (2H, m), 1.56 (4H, m)。

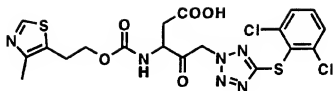
15

実施例 15 (57)

N-(2-(4-メチルチアゾール-5-イル)エチルオキシ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸

20



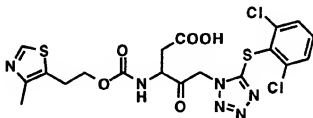


TLC: Rf 0.42 (クロロホルム:メタノール:水=40:10:1);

NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ 12.40 (1H, brs), 8.81 (1H, s), 7.88 (1H, d, J=7.6Hz), 7.70-7.51 (3H, m), 5.94 (2H, s), 4.59 (1H, m), 4.18 (2H, t, J=6.2Hz), 3.08 (2H, t, J=6.2Hz), 2.79 (1H, dd, J=17Hz, 5.8Hz), 2.58 (1H, dd, J=17Hz, 7.2Hz), 2.33 (3H, s)。

#### 実施例 15 (58)

N-(2-(4-メチルチアゾール-5-イル)エチルオキシ)カルボ  
 ニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニル  
 チオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸



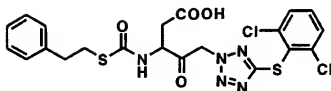
TLC: Rf 0.35 (クロロホルム:メタノール:水=40:10:1);

NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ 8.79 (1H, s), 7.83 (1H, d, J=8Hz), 7.70-7.52 (3H, m), 5.75 (2H, m), 4.60 (1H, m), 4.19 (2H, m), 3.10 (2H, t, J=6.4Hz), 2.71 (2H, m), 2.32 (3H, s)。

#### 実施例 15 (59)

N-(2-フェニルエチルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ

— 5 — ( 5 — ( 2 , 6 —ジクロロフェニルチオ) テトラゾール— 2 —イル)  
ペンタン酸

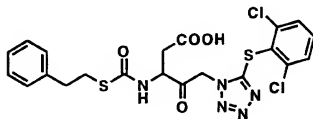


5

T L C : R f 0.63 (クロロホルム:メタノール:水=4 0 : 1 0 : 1) ;  
NMR(DMSO-d6) :  $\delta$  8.69 (1H, m), 7.70-7.53 (3H, m), 7.32-7.16 (5H, m), 5.91 (2H, s), 4.73 (1H, m), 3.09 (2H, m), 2.84 (2H, m), 2.55 (2H, m)。

実施例 1 5 ( 6 0 )

10 N — ( 2 —フェニルエチルチオ) カルボニル— 3 —アミノ— 4 —オキシ  
— 5 — ( 5 — ( 2 , 6 —ジクロロフェニルチオ) テトラゾール— 1 —イル)  
ペンタン酸



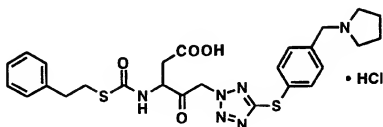
15

T L C : R f 0.51 (クロロホルム:メタノール:水=4 0 : 1 0 : 1) ;  
NMR(DMSO-d6) :  $\delta$  8.85 (1H, m), 7.68-7.50 (3H, m), 7.23-7.14 (5H, m), 5.84 (2H, s), 4.76 (1H, m), 3.04 (2H, m), 2.82 (2H, m), 2.65 (2H, m)。

実施例 1 5 ( 6 1 )

20 N — ( 2 —フェニルエチルチオ) カルボニル— 3 —アミノ— 4 —オキシ

－５－（５－（４－（ピロリジン－１－イルメチル）フェニルチオ）テトラゾール－２－イル）ペンタン酸・塩酸塩



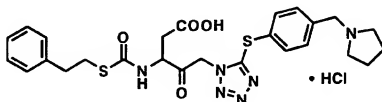
5

TLC: Rf 0.39 (クロロホルム:メタノール:水=40:10:1);

NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ 9.02-8.80 (1H, m), 7.66 (2H, d, J=8.5Hz), 7.50 (2H, d, J=8.5Hz), 7.40-7.10 (5H, m), 5.98 (2H, s), 4.90-4.75 (1H, m), 4.32 (2H, s), 3.60-2.93 (6H, m), 2.93-2.55 (4H, m), 2.00-1.80 (4H, m)。

#### 10 実施例 15 (62)

N-(2-フェニルエチルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(4-(ピロリジン-1-イルメチル)フェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・塩酸塩



15

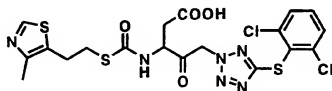
TLC: Rf 0.36 (クロロホルム:メタノール:水=40:10:1);

NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ 9.04-8.95 (1H, m), 7.65 (2H, d, J=8.2Hz), 7.57 (2H, d, J=8.2Hz), 7.33-7.10 (5H, m), 5.76 (2H, s), 4.90-4.70 (1H, m), 4.32 (2H,

s), 3.60-2.95 (6H, m), 2.95-2.54 (4H, m), 2.05-1.90 (4H, m)。

実施例 15 (63)

N-(2-(4-メチルチアゾール-5-イル)エチルチオ)カルボニ  
ル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルチ  
5 オ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸

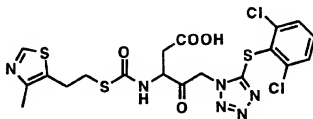


TLC: Rf 0.38 (クロロホルム:メタノール:水=40:10:1);

10 NMR(DMSO-d6):  $\delta$  12.53 (1H, brs), 8.95 (1H, d, J=7.4Hz), 8.79 (1H, s), 7.70-7.50 (3H, m), 5.99 (1H, d, J=18.0Hz), 5.88 (1H, d, J=18.0Hz), 4.82 (1H, m), 3.04 (4H, s), 2.83 (1H, dd, J=17.0Hz, 5.6Hz), 2.65 (1H, dd, J=17.0Hz, 7.0Hz), 2.32 (3H, s)。

実施例 15 (64)

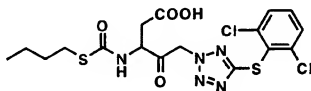
15 N-(2-(4-メチルチアゾール-5-イル)エチルチオ)カルボニ  
ル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルチ  
オ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸



TLC: Rf 0.31 (クロロホルム:メタノール:水=40:10:1);  
 NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ 9.07 (1H, d, J=7Hz), 8.79 (1H, s), 7.69-7.52 (3H, m), 5.87 (1H, d, J=17Hz), 5.74 (1H, d, J=17Hz), 4.86 (1H, m), 3.06 (4H, s), 2.89 (1H, dd, J=17Hz, 5.8Hz), 2.75 (1H, dd, J=17Hz, 7Hz), 2.28 (3H, s)。

# 5 実施例 15 (65)

N-(ブチルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸

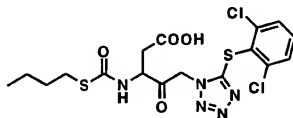


10

TLC: Rf 0.58 (クロロホルム:メタノール:水=40:10:1);  
 NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ 8.74 (1H, d, J=6.8Hz), 7.70-7.51 (3H, m), 5.90 (2H, s), 4.75 (1H, m), 2.82 (2H, t, J=7.2Hz), 2.67 (2H, m), 1.51 (2H, m), 1.33 (2H, m), 0.87 (3H, t, J=7.2Hz)。

# 15 実施例 15 (66)

N-(ブチルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸

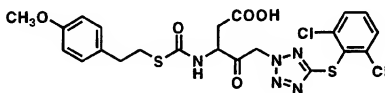


20

TLC: Rf 0.43 (クロロホルム:メタノール:水=40:10:1);  
 NMR(DMSO-d6):  $\delta$  8.80 (1H, d, J=6.6Hz), 7.69-7.51 (3H, m), 5.82 (2H, m), 4.76 (1H, m), 2.82 (2H, m), 2.67 (2H, m), 1.49 (2H, m), 1.31 (2H, m), 0.80 (3H, t, J=7.2Hz)。

5 実施例 15 (67)

N-(2-(4-メトキシフェニル)エチルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸



10

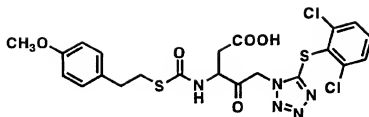
TLC: Rf 0.52 (クロロホルム:メタノール:水=40:10:1);  
 NMR(DMSO-d6):  $\delta$  12.05 (1H, brs), 8.82 (1H, m), 7.70-7.66 (3H, m), 7.59-7.54 (1H, m), 7.14 (2H, d, J=8.4Hz), 6.83 (2H, d, J=8.4Hz), 5.81 (2H, m), 4.78 (1H, m), 3.70 (3H, s), 3.05 (2H, m), 2.86-2.75 (3H, m), 2.62 (1H, dd, J=17Hz, 8Hz)。

15

実施例 15 (68)

N-(2-(4-メトキシフェニル)エチルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸

20



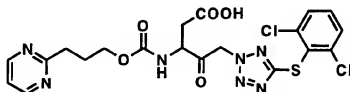
TLC: Rf 0.40 (クロロホルム:メタノール:水=40:10:1);

NMR(DMSO-d6):  $\delta$  12.36 (1H, brs), 8.99 (1H, d, J=7.4Hz), 7.70-7.65

5 (2H, m), 7.59-7.51 (1H, m), 7.11 (2H, d, J=8.6Hz), 6.79 (2H, d, J=8.6Hz),  
5.89-5.69 (2H, m), 4.84 (1H, m), 3.69 (3H, s), 3.09-3.02 (2H, m), 2.94-2.61  
(4H, m)。

#### 実施例 15 (69)

N-(3-(ピリミジン-2-イル)プロピルオキシ)カルボニル-3  
10 -アミノ-4-オクソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルチオ)テ  
トラゾール-2-イル)ペンタン酸



15 TLC: Rf 0.40 (クロロホルム:メタノール:酢酸=18:1:1);

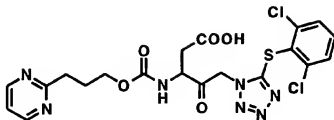
NMR(DMSO-d6):  $\delta$  8.71 (2H, d, J=5.0Hz), 7.75-7.48 (3H, m), 7.40

(1H, m), 7.32 (1H, t, J=5.0Hz), 5.99 (2H, br), 4.48 (1H, m), 4.07 (2H, m),  
2.94 (2H, m), 2.59 (2H, br), 2.06 (2H, m)。

#### 実施例 15 (70)

20 N-(3-(ピリミジン-2-イル)プロピルオキシ)カルボニル-3

ーアミノー４ーオキソー５ー（５ー（２，６ージクロロフェニルチオ）テ  
トラゾールー１ーイル）ペンタン酸



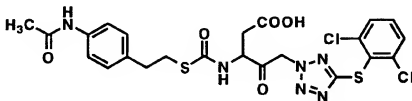
5

TLC: R<sub>f</sub> 0.36 (クロロホルム:メタノール:酢酸=18:1:1);

NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ 8.66 (2H, m), 7.74-7.46 (4H, m), 7.29 (1H, m),  
5.83 (2H, br), 4.50 (1H, m), 4.09 (2H, m), 2.94 (2H, m), 2.63 (2H, m), 2.06  
(2H, m)。

10 実施例 15 (71)

Nー（２ー（４ーアセチルアミノフェニル）エチルチオ）カルボニルー  
３ーアミノー４ーオキソー５ー（５ー（２，６ージクロロフェニルチオ）  
テトラゾールー２ーイル）ペンタン酸



15

TLC: R<sub>f</sub> 0.30 (クロロホルム:メタノール:酢酸=18:1:1);

NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ 9.86 (1H, s), 8.77 (1H, d, J=7.4Hz), 7.75-7.40 (5H,  
m), 7.13 (2H, d, J=8.2Hz), 5.90 (2H, brs), 4.83-4.63 (1H, m), 3.04 (2H, t,  
J=7.3Hz), 2.77 (2H, t, J=7.3Hz), 2.70-2.50 (2H, m), 2.01 (3H, s)。

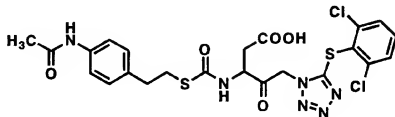
20



## 実施例 15 (72)

N-(2-(4-アセチルアミノフェニル)エチルチオ)カルボニル-  
3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルチオ)  
テトラゾール-1-イル)ペンタン酸

5



TLC: Rf 0.24 (クロロホルム:メタノール:酢酸=18:1:1);

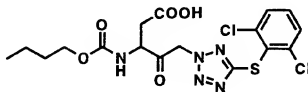
NMR(DMSO-d6):  $\delta$  9.85 (1H, s), 8.88-8.76 (1H, m), 7.70-7.50 (3H, m),

10 7.44 (2H, d, J=8.2Hz), 7.09 (2H, d, J=8.2Hz), 5.82 (2H, brs), 4.82-4.64 (1H, m), 3.13-2.90 (2H, m), 2.90-2.68 (2H, m), 2.68-2.54 (2H, m), 2.01 (3H, s)。

## 実施例 15 (73)

N-ブチルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,  
6-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸

15



TLC: Rf 0.55 (クロロホルム:メタノール:水=40:10:1);

NMR(DMSO-d6):  $\delta$  7.70-7.51 (3H, m), 5.93 (2H, s), 4.54 (1H, m), 4.00

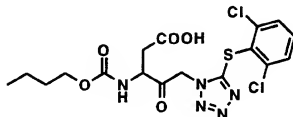
20 (2H, t, J=6.6Hz), 2.77-2.55 (2H, m), 1.55 (2H, m), 1.29 (2H, m), 0.89 (3H, t,

J=7.4Hz)。

実施例 15 (74)

N-ブチルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸

5



TLC: Rf 0.48 (クロロホルム:メタノール:水=40:10:1);

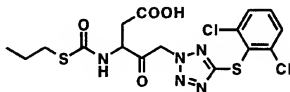
NMR(DMSO-d6):  $\delta$  7.70-7.52 (3H, m), 5.80 (2H, s), 4.56 (1H, m), 4.01

10 (2H, m), 2.67 (2H, m), 1.55 (2H, m), 1.30 (2H, m), 0.86 (3H, t, J=7.4Hz)。

実施例 15 (75)

N-(プロピルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸

15



TLC: Rf 0.39 (クロロホルム:メタノール:酢酸=94:3:3);

NMR(DMSO-d6):  $\delta$  8.61 (1H, d, J=7.0Hz), 7.70-7.49 (3H, m), 5.95

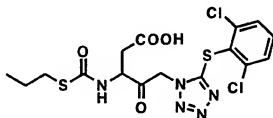
20 (2H, brs), 4.75-4.58 (1H, m), 2.78 (2H, t, J=7.2Hz), 2.57 (2H, brs), 1.63-

1.40 (2H, m), 0.90 (3H, t, J=7.4Hz)。

実施例 15 (76)

N-(プロピルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン

5 酸



TLC: Rf 0.30 (クロロホルム:メタノール:酢酸=94:3:3) ;

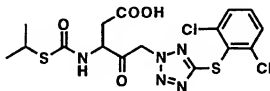
10 NMR(DMSO-d6) :  $\delta$  8.85-8.68 (1H, m), 7.70-7.50 (3H, m), 5.83 (2H, brs), 4.80-4.58 (1H, m), 2.90-2.68 (2H, m), 2.63-2.54 (2H, m), 1.65-1.40 (2H, m), 0.86 (3H, t, J=7.2Hz)。

実施例 15 (77)

N-(イソプロピルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペン

15

タン酸

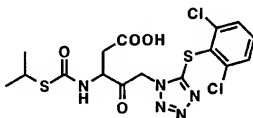


20 TLC: Rf 0.36 (クロロホルム:メタノール:酢酸=94:3:3) ;

NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 8.75 (1H, d, J=7.0Hz), 7.80-7.50 (3H, m), 6.05-5.80 (2H, m), 4.90-4.71 (1H, m), 3.49 (1H, sep, J=6.8Hz), 2.92-2.53 (2H, m), 1.27 (6H, d, J=6.8Hz)。

実施例 15 (78)

- 5 N- (イソプロピルチオ) カルボニル-3-アミノ-4-オキシ-5- (5- (2, 6-ジクロロフェニルチオ) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸



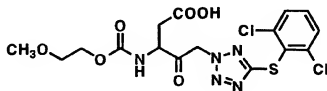
10

TLC : R<sub>f</sub> 0.30 (クロロホルム:メタノール:酢酸=94:3:3) ;

NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 9.03-8.75 (1H, m), 7.80-7.50 (3H, m), 5.76 (2H, brs), 4.90-4.70 (1H, m), 3.52 (1H, sep, J=6.6Hz), 2.95-2.63 (2H, m), 1.28 (6H, d, J=6.6Hz)。

- 15 実施例 15 (79)

N- (2-メトキシエチルチオ) カルボニル-3-アミノ-4-オキシ-5- (5- (2, 6-ジクロロフェニルチオ) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸



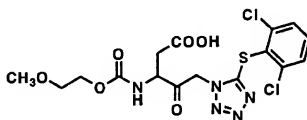
20

TLC: Rf 0.43 (クロロホルム:メタノール:水=40:10:1);

NMR(DMSO-d6):  $\delta$  12.50 (1H, s), 7.93 (1H, d, J=7.8Hz), 7.71-7.66 (2H, m), 7.59-7.51 (1H, m), 5.97 (2H, s), 4.58 (1H, m), 4.13 (2H, m), 3.51 (2H, t, J=4.4Hz), 3.22 (3H, s), 2.80 (1H, dd, J=16.8Hz, 5.8Hz), 2.58 (1H, dd, J=16.8Hz, 4.8Hz)。

#### 実施例 15 (80)

N-(2-メトキシエチルオキシ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸

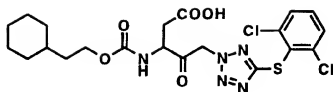


TLC: Rf 0.34 (クロロホルム:メタノール:水=40:10:1);

NMR(DMSO-d6):  $\delta$  12.00 (1H, s), 7.92 (1H, d, J=7Hz), 7.70-7.66 (2H, m), 7.60-7.53 (1H, m), 5.77 (2H, m), 4.60 (1H, m), 4.15 (2H, m), 3.53 (2H, m), 3.25 (3H, s), 2.74 (2H, m)。

#### 実施例 15 (81)

N-(2-シクロヘキシルエチルオキシ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸



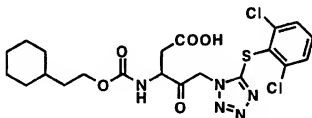
TLC: Rf 0.35 (クロロホルム:メタノール:酢酸=95:3:2);

NMR(DMSO-d6): δ 12.46 (1H, s), 7.78 (1H, d, J=7.6Hz), 7.73-7.50

5 (3H, m), 5.96 (2H, s), 4.65-4.46 (1H, m), 4.04 (2H, t, J=6.4Hz), 2.88-2.50 (2H, m), 1.80-0.78 (13H, m)。

実施例 15 (82)

N-(2-シクロヘキシルエチルオキシ)カルボニル-3-アミノ-4-  
 10 -オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-  
 1-イル)ペンタン酸



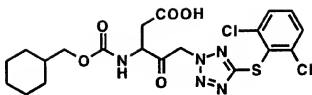
TLC: Rf 0.25 (クロロホルム:メタノール:酢酸=95:3:2);

15 NMR(DMSO-d6): δ 12.53 (1H, s), 7.92 (1H, d, J=7.6Hz), 7.77-7.50 (3H, m), 5.80 (2H, s), 4.73-4.50 (1H, m), 4.13-3.92 (2H, m), 2.85 (1H, dd, J=17.0, 5.4Hz), 2.29 (1H, dd, J=17.0, 6.6Hz), 1.80-0.70 (13H, m)。

実施例 15 (83)

N-シクロヘキシルメチルオキシカルボニル-3-アミノ-4-  
 20 -5-(5-(2,6-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)

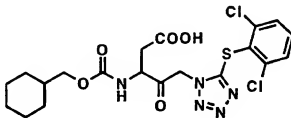
ペンタン酸



- 5      T L C : R f 0.31 (クロロホルム:メタノール:酢酸=95:3:2) ;  
       NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  12.40 (1H, brs), 7.77 (1H, d, J=7.6Hz), 7.75-7.50  
       (3H, m), 5.95 (2H, s), 4.65-4.45 (1H, m), 3.82 (2H, d, J=5.8Hz), 2.90-2.50  
       (2H, m), 1.80-0.80 (11H, m)。

実施例 15 (84)

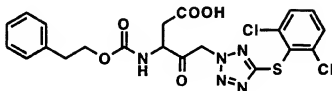
- 10      N-シクロヘキシルメチルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ  
       -5-(5-(2,6-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)  
       ペンタン酸



- 15      T L C : R f 0.24 (クロロホルム:メタノール:酢酸=95:3:2) ;  
       NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  12.53 (1H, brs), 7.92 (1H, d, J=7.6Hz), 7.74-7.52  
       (3H, m), 5.80 (2H, s), 4.70-4.56 (1H, m), 3.96-3.73 (2H, m), 2.85 (1H, dd,  
       J=17.0, 6.2Hz), 2.70 (1H, dd, J=17.0, 6.5Hz), 1.80-0.80 (11H, m)。

- 20      実施例 15 (85)

N-(2-フェニルエチルオキシ)カルボニル-3-アミノ-4-オキ  
 ソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-2-イ  
 ル)ペンタン酸



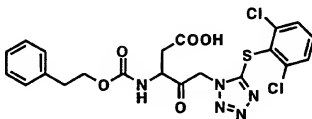
5

TLC: Rf 0.49 (クロロホルム:メタノール:水=40:10:1);

NMR(DMSO-d6):  $\delta$  7.69-7.50 (4H, m), 7.32-7.13 (5H, m), 5.85 (2H, s),  
 4.52 (1H, m), 4.22 (2H, m), 2.88 (2H, t, J=7.0Hz), 2.64 (2H, m)。

10 実施例 15 (86)

N-(2-フェニルエチルオキシ)カルボニル-3-アミノ-4-オキ  
 ソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-1-イ  
 ル)ペンタン酸



15

TLC: Rf 0.29 (クロロホルム:メタノール:水=40:10:1);

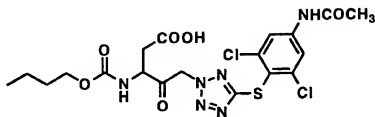
NMR(DMSO-d6):  $\delta$  7.83 (1H, d, J=7.0Hz), 7.70-7.66 (2H, m), 7.60-  
 7.52 (1H, m), 7.27-7.16 (5H, m), 5.71 (2H, s), 4.59 (1H, m), 4.27 (2H, m),  
 20 2.91 (2H, t, J=6.8Hz), 2.70 (2H, m)。



## 実施例 15 (87)

N-ブチルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロ-4-アセチルアミノフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸

5



TLC: Rf 0.25 (クロロホルム:メタノール:酢酸=18:1:1);

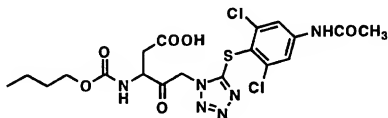
NMR(DMSO-d6):  $\delta$  10.49 (1H, s), 7.87 (2H, s), 7.68 (1H, d, J=7.4Hz),

10 5.91 (2H, s), 4.62-4.45 (1H, m), 3.99 (2H, t, J=6.4Hz), 2.80-2.50 (2H, m),  
2.10 (3H, s), 1.64-1.20 (4H, m), 0.88 (3H, t, J=7.2Hz)。

## 実施例 15 (88)

N-ブチルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロ-4-アセチルアミノフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸

15

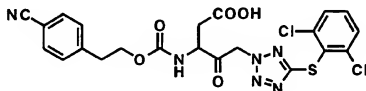


TLC: Rf 0.15 (クロロホルム:メタノール:酢酸=18:1:1);

NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ 10.60 (1H, s), 7.87 (2H, s), 7.69 (1H, d, J=8.4Hz), 5.76 (2H, s), 4.60-4.45 (1H, m), 4.07-3.92 (2H, m), 2.73-2.53 (2H, m), 2.10 (3H, s), 1.65-1.20 (4H, m), 0.86 (3H, t, J=7.2Hz)。

# 実施例 15 (89)

- 5 N-(2-(4-シアノフェニル)エチルオキシ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸



10

TLC: R<sub>f</sub> 0.44 (クロロホルム:メタノール:酢酸=18:1:1);

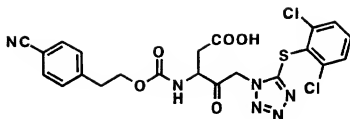
NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ 12.47 (1H, br), 7.84 (1H, d, J=7.0Hz), 7.79-7.37 及び 7.17 (合わせて 7H, m), 5.94 及び 5.87 (各々 1H, 各々 d, J=16.0Hz), 4.55 (1H, m), 4.25 (2H, t, J=7.0Hz), 3.00 (2H, t, J=7.0Hz), 2.76 及び 2.60 (各々 1H, 各々 dd, J=16.5, 6.0Hz)。

15

# 実施例 15 (90)

N-(2-(4-シアノフェニル)エチルオキシ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸

20



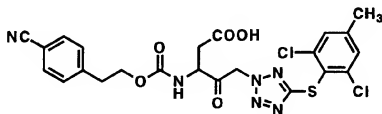
TLC: Rf 0.40 (クロロホルム:メタノール:酢酸=18:1:1);

NMR(DMSO-d6): δ 7.91 (1H, d, J=7.5Hz), 7.79-7.41 及び 7.30-7.08

- 5 (合わせて 7H, m) 5.71 (2H, brs), 4.59 (1H, m), 4.28 (2H, t, J=6.5Hz), 3.01 (2H, t, J=6.5Hz), 2.73 (2H, m)。

#### 実施例 15 (91)

- N-(2-(4-シアノフェニル)エチルオキシ)カルボニル-3-ア  
ミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロ-4-メチルフェニル  
10 チオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸



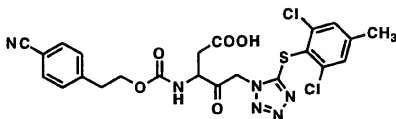
TLC: Rf 0.56 (クロロホルム:メタノール:酢酸=18:1:1);

- 15 NMR(DMSO-d6): δ 12.6-12.3 (1H, br), 7.82 (1H, m), 7.74 (2H, d, J=8.0Hz), 7.53 (2H, s), 7.48 (2H, d, J=8.0Hz), 5.90 (2H, brs), 4.53 (1H, m), 4.26 (2H, t, J=6.5Hz), 2.99 (2H, t, J=6.5Hz), 2.65 (2H, m), 2.35 (3H, s)。

#### 実施例 15 (92)

- N-(2-(4-シアノフェニル)エチルオキシ)カルボニル-3-ア

ミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロ-4-メチルフェニル  
チオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸



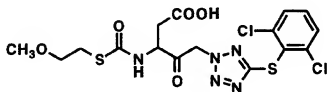
5

TLC: Rf 0.49 (クロロホルム:メタノール:酢酸=18:1:1);

NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ 7.86 (1H, m), 7.72 (2H, d, J=8.0Hz), 7.52 (2H, s),  
7.47 (2H, d, J=8.0Hz), 5.71 (2H, br), 4.58 (1H, m), 4.28 (2H, t, J=6.5Hz),  
3.00 (2H, t, J=6.5Hz), 2.72 (2H, m), 2.36 (3H, s)。

# 実施例 15 (93)

N-(2-メトキシエチルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ  
-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)  
ペンタン酸



15

TLC: Rf 0.53 (クロロホルム:メタノール:水=40:10:1);

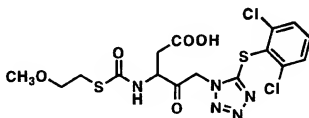
NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ 12.50 (1H, brs), 8.89 (1H, d, J=7.0Hz), 7.70-7.66  
(2H, m), 7.55 (1H, dd, J=9.2Hz, 6.6Hz), 6.00 (1H, d, J=18.0Hz), 5.89 (1H,  
20 d, J=18.0Hz), 4.79 (1H, m), 3.45 (2H, t, J=6.6Hz), 3.24 (3H, s), 2.98 (2H, t,

J=6.6Hz), 2.82 (1H, dd, J=17.2Hz, 5.6Hz), 2.64 (1H, dd, J=17.2Hz, 7.0Hz)。

実施例 15 (94)

N-(2-メトキシエチルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ  
-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)

5 ペンタン酸

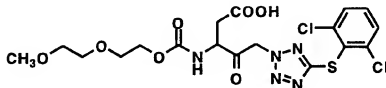


TLC: Rf 0.34 (クロロホルム:メタノール:水=40:10:1);

10 NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ 8.88 (1H, d, J=6.2Hz), 7.70-7.51 (3H, m), 5.80 (2H, s), 4.79 (1H, m), 3.43 (2H, t, J=6.8Hz), 3.20 (3H, s), 3.00 (2H, t, J=6.8Hz), 2.70 (2H, d, J=5.8Hz)。

実施例 15 (95)

N-(2-(2-メトキシエチルオキシ)エチルオキシ)カルボニル  
15 3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルチオ)  
テトラゾール-2-イル)ペンタン酸

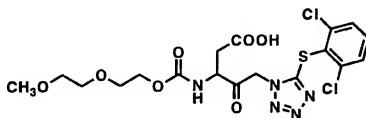


20 TLC: Rf 0.40 (クロロホルム:メタノール:水=40:10:1);

NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ 7.85 (1H, m), 7.71-7.67 (2H, m), 7.60-7.52 (1H, m), 5.94 (2H, s), 4.55 (1H, m), 4.12 (2H, m), 3.58 (2H, m), 3.50 (2H, m), 3.43 (2H, m), 3.22 (3H, s), 2.82-2.55 (2H, m)。

実施例 15 (96)

- 5 N-(2-(2-メトキシエチルオキシ)エチルオキシ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸

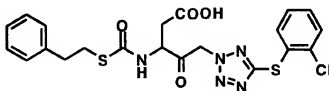


10

TLC: R<sub>f</sub> 0.31 (クロロホルム:メタノール:水=40:10:1);  
NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ 7.76-7.55 (4H, m), 5.81 (2H, s), 4.55 (1H, m), 4.13 (2H, m), 3.59 (2H, m), 3.56 (2H, m), 3.40 (2H, m), 3.21 (3H, s), 2.66 (2H, m)。

- 15 実施例 15 (97)

N-(2-フェニルエチルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2-クロロフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸



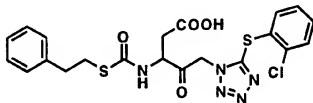
20

TLC: Rf 0.49 (クロロホルム:メタノール:水=40:10:1);

NMR(DMSO-d6):  $\delta$  12.58 (1H, m), 8.91 (1H, d, J=7.0Hz), 7.63-7.59 (1H, m), 7.43-7.17 (8H, m), 6.05 (1H, d, J=18.0Hz), 5.94 (1H, d, J=18.0Hz), 4.83 (1H, m), 3.10 (2H, m), 2.89-2.79 (3H, m), 2.67 (1H, dd, J=17.0Hz, 7.0Hz)。

#### 実施例 15 (98)

N-(2-フェニルエチルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2-クロロフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸

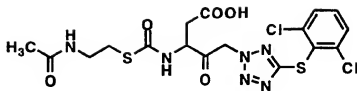


TLC: Rf 0.40 (クロロホルム:メタノール:水=40:10:1);

NMR(DMSO-d6):  $\delta$  8.81 (1H, m), 7.58 (1H, d, J=7.0Hz), 7.53-7.37 (3H, m), 7.24-7.20 (5H, m), 5.80 (2H, s), 4.76 (1H, m), 3.05 (2H, m), 2.81 (2H, m), 2.62 (2H, m)。

#### 実施例 15 (99)

N-(2-アセチルアミノエチルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸



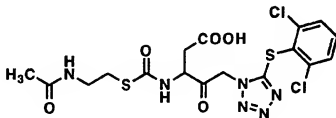
TLC: Rf 0.41 (クロロホルム:メタノール:酢酸 = 8 : 1 : 1) ;

NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 8.67 (1H, d, J=6.4Hz), 8.06 (1H, d, J=5.8Hz),

- 5 7.74-7.50 (3H, m), 5.98 (2H, brs), 4.80-4.55 (1H, m), 3.18 (2H, dt, J=6.4, 5.8Hz), 2.86 (2H, t, J=5.8Hz), 2.65-2.50 (2H, m), 1.78 (3H, s)。

#### 実施例 15 (100)

N-(2-アセチルアミノエチルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-  
 10 -オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-1-  
 -イル)ペンタン酸



TLC: Rf 0.33 (クロロホルム:メタノール:酢酸 = 8 : 1 : 1) ;

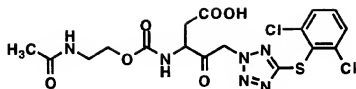
- 15 NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 8.90-8.73 (1H, m), 8.10-8.00 (1H, m), 7.75-7.48 (3H, m), 5.84 (2H, brs), 4.80-4.60 (1H, m), 3.24-3.10 (2H, m), 3.00-2.75 (2H, m), 2.65-2.50 (2H, m), 1.77 (3H, s)。

#### 実施例 15 (101)

- N-(2-アセチルアミノエチルオキシ)カルボニル-3-アミノ-4-  
 20 -オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-



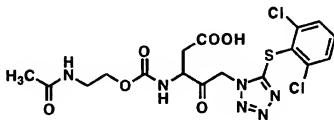
2-イル) ペンタン酸



- 5      T L C : R f 0.49 (クロロホルム : メタノール : 水 = 6 : 4 : 1) ;  
       NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  12.40 (1H, m), 7.96 (1H, m), 7.78-7.50 (4H, m),  
       5.96 (2H, m), 4.57 (1H, m), 4.00 (2H, m), 3.26 (2H, m), 2.70 (2H, m), 1.80  
       (3H, s).

実施例 15 (102)

- 10      N - (2-アセチルアミノエチルオキシ) カルボニル-3-アミノ-4-  
       -オキソ-5- (5- (2, 6-ジクロロフェニルチオ) テトラゾール-  
       1-イル) ペンタン酸

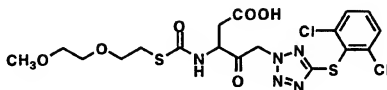


- 15      T L C : R f 0.45 (クロロホルム : メタノール : 水 = 6 : 4 : 1) ;  
       NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  8.00 (1H, m), 7.70-7.52 (4H, m), 5.81 (2H, m),  
       4.57 (1H, m), 4.03 (2H, m), 3.29 (2H, m), 2.70 (2H, m), 1.81 (3H, s).

実施例 15 (103)

- 20      N - (2- (2-メトキシエチルオキシ) エチルチオ) カルボニル-3

ーアミノ－４－オキソ－５－（５－（２，６－ジクロロフェニルチオ）テ  
トラゾール－２－イル）ペンタン酸



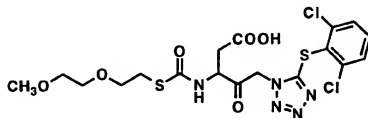
5

TLC: Rf 0.41 (クロロホルム:メタノール:水=40:10:1);

NMR(CDC13):  $\delta$  7.60-7.20 (4H, m), 6.20-5.40 (2H, m), 5.00-4.60 (1H, m), 3.80-3.40 (6H, m), 3.29 (3H, s), 3.20-3.00 (2H, m), 2.60-2.20 (2H, m).

実施例 15 (104)

10 N－（２－（２－メトキシエチルオキシ）エチルチオ）カルボニル－３  
ーアミノ－４－オキソ－５－（５－（２，６－ジクロロフェニルチオ）テ  
トラゾール－１－イル）ペンタン酸



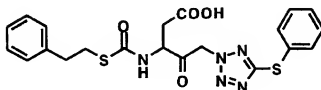
15

TLC: Rf 0.34 (クロロホルム:メタノール:水=40:10:1);

NMR(CDC13):  $\delta$  8.00-7.50 (1H, m), 7.50-7.20 (3H, m), 6.20-5.20 (2H, m), 5.00-4.60 (1H, m), 3.80-3.40 (6H, m), 3.32 (3H, s), 3.20-3.00 (2H, m), 2.80 (2H, brs).

20 実施例 15 (105)

N - (2-フェニルエチルチオ) カルボニル-3-アミノ-4-オキソ  
 -5-(5-(フェニルチオ) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸

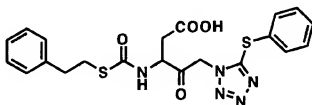


5

TLC: Rf 0.61 (クロロホルム:メタノール:水=40:10:1);  
 NMR(Acetone-d6):  $\delta$  7.56-7.51 (2H, m), 7.42-7.38 (3H, m), 7.27 (5H, s), 7.18 (1H, m), 6.05-5.83 (2H, m), 5.01 (1H, m), 3.18 (2H, m), 2.96-2.89 (4H, m).

10 実施例 15 (106)

N - (2-フェニルエチルチオ) カルボニル-3-アミノ-4-オキソ  
 -5-(5-(フェニルチオ) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸



15

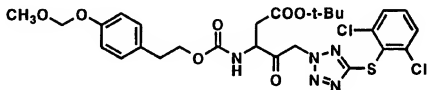
TLC: Rf 0.45 (クロロホルム:メタノール:水=40:10:1);  
 NMR(Acetone-d6):  $\delta$  7.60-7.55 (2H, m), 7.42-7.39 (3H, m), 7.25 (5H, s), 7.17 (1H, m), 5.89-5.63 (2H, m), 5.02 (1H, m), 3.20 (2H, m), 2.96-2.88 (4H, m).

20 実施例 16 (1) ~ 16 (4)

N-((N-(3-フェニルプロピオンイル)-L-バリン)-L-アラニン)-3-アミノ-4-オキシ-5-ブロモペンタン酸・t-ブチルエステル  
 の代わりに相当するプロモ化合物と相当するテトラゾール化合物を用いて、実施例1と同様の操作をして、以下に示した本発明化合物を得た。

#### 実施例16(1)

N-(2-(4-メトキシメチルオキシフェニル)エチルオキシ)カルボニル-3-アミノ-4-オキシ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

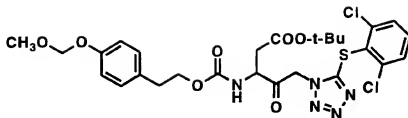


TLC: R<sub>f</sub> 0.60 (ヘキサン:酢酸エチル=1:1);

NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.44 (2H, d, J=7.4Hz), 7.29 (1H, m), 7.14 (2H, d, J=8.4Hz), 6.96 (2H, d, J=8.4Hz), 5.83 (1H, m), 5.70 (1H, d, J=17.4Hz), 5.51 (1H, d, J=17.4Hz), 5.12 (2H, s), 4.59 (1H, m), 4.35 (2H, m), 3.45 (3H, s), 3.02-2.87 (3H, m), 2.66 (1H, dd, J=17Hz, 5.0Hz), 1.42 (9H, s).

#### 実施例16(2)

N-(2-(4-メトキシメチルオキシフェニル)エチルオキシ)カルボニル-3-アミノ-4-オキシ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

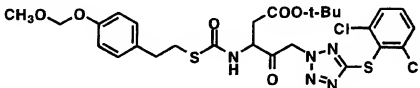


TLC: Rf 0.52 (ヘキサン:酢酸エチル=1:1);

5 NMR(CDCI<sub>3</sub>): δ 7.45 (2H, d, J=7.4Hz), 7.31 (1H, m), 7.16 (2H, d, J=8.6Hz), 6.98 (2H, d, J=8.6Hz), 5.91 (1H, m), 5.65 (1H, d, J=18.2Hz), 5.46 (1H, d, J=18.2Hz), 5.13 (2H, s), 4.64 (1H, m), 4.39 (2H, m), 3.46 (3H, s), 3.06 (1H, dd, J=17Hz, 4Hz), 2.94 (2H, t, J=6.8Hz), 2.73 (1H, dd, J=17Hz, 5Hz), 1.44 (9H, s)。

実施例 16 (3)

10 N-(2-(4-メトキシメチルオキシフェニル)エチルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



15

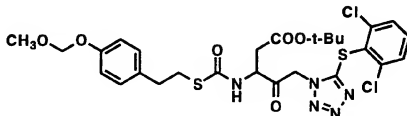
TLC: Rf 0.55 (ヘキサン:酢酸エチル=1:1);

20 NMR(CDCI<sub>3</sub>): δ 7.47-7.26 (3H, m), 7.07 (2H, d, J=8.6Hz), 6.73 (2H, d, J=8.6Hz), 6.60 (1H, d, J=8.6Hz), 5.66 (1H, d, J=17.8Hz), 5.47 (1H, d, J=17.8Hz), 4.82 (1H, m), 3.19 (2H, m), 3.02-2.80 (3H, m), 2.66 (1H, dd, J=18Hz, 4.8Hz), 1.42 (9H, s)。

## 実施例 16 (4)

N-(2-(4-メトキシメチルオキシフェニル)エチルチオ)カルボ  
ニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニル  
チオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

5



TLC: R<sub>f</sub> 0.43 (ヘキサン:酢酸エチル=1:1);

NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.47-7.31 (3H, m), 7.08 (2H, d, J=8.6Hz), 6.76 (2H, d,  
10 J=8.6Hz), 6.66 (1H, d, J=8.8Hz), 5.99 (1H, d, J=18Hz), 5.81 (1H, d,  
J=18Hz), 4.88 (1H, m), 3.23 (2H, m), 3.05 (1H, dd, J=17Hz, 4.4Hz), 2.89  
(2H, m), 2.71 (1H, dd, J=17Hz, 4.8Hz), 1.45 (9H, s)。

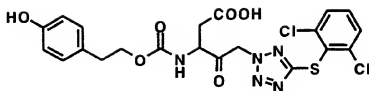
## 実施例 17 (1) ~ 17 (4)

実施例 16 (1) ~ 実施例 16 (4) で製造した化合物を用いて、実施  
15 例 6 (1) と同様の操作をして、以下に示した本発明化合物を得た。

## 実施例 17 (1)

N-(2-(4-ヒドロキシフェニル)エチルオキシ)カルボニル-3-  
アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルチオ)テ  
トラゾール-2-イル)ペンタン酸

20



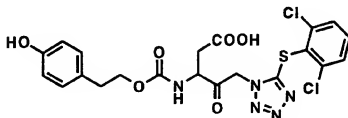
TLC: Rf 0.37 (クロロホルム:メタノール:水=40:10:1);

NMR(DMSO-d6):  $\delta$  9.26 (1H, brs), 7.70-7.44 (4H, m), 7.03 (2H, d,

5 J=8.2Hz), 6.67 (2H, d, J=8.2Hz), 5.94 (2H, m), 4.51 (1H, m), 4.13 (2H, t, J=6.8Hz), 2.76 (2H, t, J=6.8Hz), 2.59 (2H, m)。

実施例 17 (2)

N-(2-(4-ヒドロキシフェニル)エチルオキシ)カルボニル-3-  
アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルチオ)テ  
10 トラゾール-1-イル)ペンタン酸



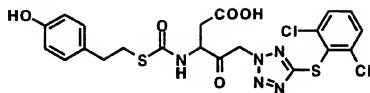
TLC: Rf 0.31 (クロロホルム:メタノール:水=40:10:1);

15 NMR(DMSO-d6):  $\delta$  9.28 (1H, brs), 7.70-7.55 (4H, m), 7.02 (2H, d, J=8.4Hz), 6.60 (2H, d, J=8.4Hz), 5.80 (2H, m), 4.54 (1H, m), 4.17 (2H, m), 2.77 (2H, m), 2.64 (2H, m)。

実施例 17 (3)

N-(2-(4-ヒドロキシフェニル)エチルチオ)カルボニル-3-  
20 アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルチオ)テ

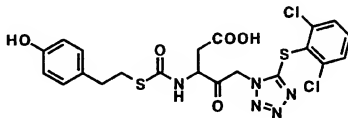
ラゾールー２－イル) ペンタン酸



- 5 TLC: Rf 0.30 (クロロホルム:メタノール:水=40:10:1);  
 NMR(DMSO-d6):  $\delta$  9.27 (1H, brs), 8.54 (1H, m), 7.69-7.49 (3H, m),  
 7.00 (2H, d, J=8.4Hz), 6.67 (2H, d, J=8.4Hz), 5.96 (2H, m), 4.75 (1H, m),  
 3.00 (2H, m), 2.71 (2H, m), 2.59 (2H, m)。

実施例 17 (4)

- 10 N-(2-(4-ヒドロキシフェニル)エチルチオ)カルボニルー3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルチオ)テトラゾールー1-イル)ペンタン酸



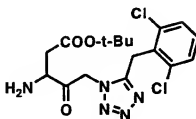
15

- TLC: Rf 0.24 (クロロホルム:メタノール:水=40:10:1);  
 NMR(DMSO-d6):  $\delta$  9.24 (1H, brs), 8.73 (1H, d, J=7Hz), 7.68-7.51 (3H, m),  
 6.95 (2H, d, J=8.2Hz), 6.62 (2H, d, J=8.2Hz), 5.85 (2H, m), 4.77 (1H, m),  
 2.98 (2H, m), 2.70-2.61 (4H, m)。

- 20 参考例 9 (1)



3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル・塩酸塩



• HCl

5

実施例 5 (1) で製造した化合物 (8.74 g) とエタノール (600 ml) 溶液と 10% パラジウム-炭素 (773 mg) と 6 N 塩酸水溶液 (5.37 ml) の混合物を水素雰囲気下、室温で 20 分間攪拌した。反応混合物をセライト (商品名) を通してろ過し、ろ液を濃縮し次の物性値を有する標題化合物を得た。

10

TLC: Rf 0.36 (クロロホルム: メタノール = 19:1);

NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ 9.10-8.40 (3H, br), 7.55 (1H, d, J=9.0Hz), 7.55 (1H, d, J=7.2Hz), 7.40 (1H, dd, J=9.0Hz, 7.2Hz), 6.11 (2H, br), 4.75-4.55 (1H, m), 4.41 (2H, s), 3.50-3.05 (2H, m), 1.44 (9H, s)。

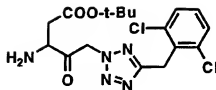
15 参考例 9 (2) および参考例 9 (3)

実施例 5 (2)、実施例 5 (3) で製造した化合物を用いて、参考例 9 (1) と同様の操作をして、以下に示した化合物を得た。

参考例 9 (2)

3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル・塩酸塩

20



• HCl

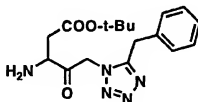
TLC : R<sub>f</sub> 0.32 (クロロホルム : メタノール = 19 : 1) ;

NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 8.60-8.35 (3H, br), 7.52 (2H, 各々 d, J=9.0, 6.8Hz), 7.37 (1H, dd, J=9.0, 6.8Hz), 6.14 及び 6.03 (各々 1H, d, J=17.5Hz), 4.60-4.46 (1H, m), 4.54 (2H, s), 3.28-2.99 (2H, m), 1.41 (9H, s)。

参考例 9 (3)

3-アミノ-4-オキソ-5-(5-フェニルメチルテトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル・塩酸塩

10



• HCl

TLC : R<sub>f</sub> 0.54 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 8.66 (2H, brs), 7.31 (5H, s), 5.96 (2H, s), 4.63 (1H, brs), 4.20 (2H, s), 3.17 (2H, m), 1.44 (9H, s)。

実施例 18 (1)

3-(N-(2-(ヘキサヒドロ-2-オキソ-3S-(チアゾール-4-イルカルボニルアミノ)アゼピン-1-イル))プロピオニル)アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラ



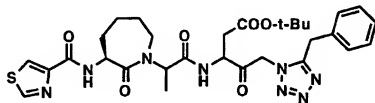
## 実施例 18 (2) ~ 18 (28)

参考例 9 (1)、参考例 9 (2) および参考例 9 (3) で製造した化合物と相当するカルボン酸化合物を用いて、実施例 18 (1) と同様の操作をして、以下に示した本発明化合物を得た。

## 5 実施例 18 (2)

3 - (N - (2 - (ヘキサヒドロ-2-オキソ-3 S - (チアゾール-4-イルカルボニルアミノ) アゼピン-1-イル) ) プロピオニル) アミノ-4-オキソ-5 - (5-フェニルメチルテトラゾール-1-イル) ペンタン酸・t-ブチルエステル

10

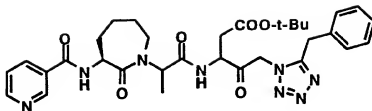


TLC: R<sub>f</sub> 0.65 (クロロホルム:メタノール=9:1);

15 NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 9.19-9.08 (1H, m), 8.85-8.50 (2H, m), 8.35-8.29 (1H, m), 7.27 (5H, m), 5.67 (2H, m), 5.26-4.69 (3H, m), 4.13 (2H, m), 3.58-3.20 (2H, m), 2.86-2.56 (2H, m), 2.07-1.43 (6H, m), 1.38-1.29 (12H, m)。

## 実施例 18 (3)

20 3 - (N - (2 - (ヘキサヒドロ-2-オキソ-3 S - (ピリジン-3-イルカルボニルアミノ) アゼピン-1-イル) ) プロピオニル) アミノ-4-オキソ-5 - (5-フェニルメチルテトラゾール-1-イル) ペンタン酸・t-ブチルエステル

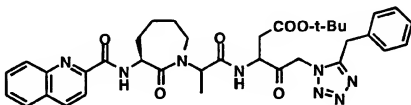


TLC: R<sub>f</sub> 0.34 (クロロホルム:メタノール=19:1);

NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ 8.92 (1H, m), 8.64 (1H, m), 8.51 (2H, m), 8.08 (1H, m), 7.42 (1H, m), 7.21 (5H, s), 5.59 (2H, s), 5.13-4.57 (3H, m), 4.05 (2H, m), 3.40 (2H, m), 2.71-2.50 (2H, m), 1.82 (6H, m), 1.33 (9H, s), 1.28 (3H, m)。

#### 実施例 18 (4)

3-(N-(2-(ヘキサヒドロ-2-オキソ-3S-(キノリン-2-イルカルボニルアミノ)アゼピン-1-イル)プロピオニル)アミノ-4-オキソ-5-(5-フェニルメチルテトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



15

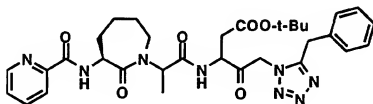
TLC: R<sub>f</sub> 0.69 (クロロホルム:メタノール=9:1);

NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ 9.30 (1H, m), 8.86-8.54 (2H, m), 8.19-8.05 (2H, m), 7.99-7.68 (3H, m), 7.24 (5H, m), 5.70 (2H, m), 5.28-4.66 (2H, m), 4.14 (2H, m), 3.62-3.23 (2H, m), 2.82-2.38 (2H, m), 2.21-1.48 (6H, m), 1.37 (12H, m)。

20

## 実施例 18 (5)

3-(N-(2-(ヘキサヒドロ-2-オキソ-3S-(ピリジン-2-  
 10 イルカルボニルアミノ)アゼピン-1-イル))プロピオニル)アミノ  
 4-オキソ-5-(5-フェニルメチルテトラゾール-1-イル)ペン  
 タン酸・t-ブチルエステル

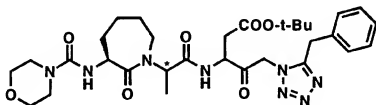


TLC: R<sub>f</sub> 0.61 (クロロホルム:メタノール=19:1);

10 NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ 9.11 (1H, m), 8.86-8.51 (2H, m), 8.04 (2H, m),  
 7.62 (1H, m), 7.27 (5H, m), 5.67 (2H, m), 5.24-4.65 (2H, m), 4.11 (2H, m),  
 3.52 (1H, m), 3.24 (1H, m), 2.80 (1H, m), 2.56 (1H, m), 2.06-1.45 (6H, m),  
 1.38 (9H, s), 1.34 (3H, s).

## 実施例 18 (6) および (7)

15 3-(N-(2-(ヘキサヒドロ-2-オキソ-3S-(モルホリン-  
 1-イルカルボニルアミノ)アゼピン-1-イル))プロピオニル)アミ  
 ノ-4-オキソ-5-(5-フェニルメチルテトラゾール-1-イル)ペ  
 ンタン酸・t-ブチルエステル



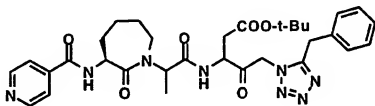
20

(式中、\*はRおよびS体の混合物であるが、t-ブチルエステルの加水分解により実施例19(6)と19(7)の化合物に分離できる。)

NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ 8.63-8.39 (1H, m), 7.25 (5H, m), 6.35 (1H, t-like), 5.58 (2H, m), 5.11-4.28 (2H, m), 4.08 (2H, s), 3.45 (6H, m), 3.15 (2H, m), 2.76 (1H, m), 2.50 (1H, m), 1.75-1.40 (6H, m), 1.34 (9H, s), 1.26 (3H, m)。

#### 実施例18(8)

3-(N-(2-(ヘキサヒドロ-2-オキソ-3S-(ピリジン-4-イルカルボニルアミノ)アゼピン-1-イル)プロピオニル)アミノ-4-オキソ-5-(5-フェニルメチルテトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

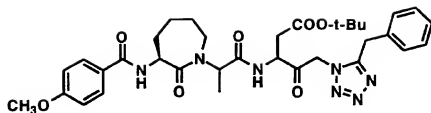


TLC: R<sub>f</sub> 0.57 (クロロホルム:メタノール=9:1);

NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ 8.66 (4H, m), 7.72 (2H, m), 7.27 (5H, m), 5.65 (2H, m), 5.18-4.63 (2H, m), 3.60-3.34 (2H, m), 2.80 (1H, m), 2.54 (2H, m), 1.93-1.58 (6H, m), 1.39 (9H, m), 1.33 (3H, m)。

#### 実施例18(9)

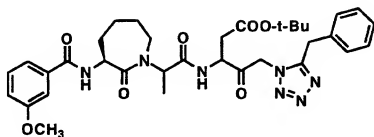
3-(N-(2-(ヘキサヒドロ-2-オキソ-3S-(4-メトキシフェニルカルボニルアミノ)アゼピン-1-イル)プロピオニル)アミノ-4-オキソ-5-(5-フェニルメチルテトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



- 5 NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ 8.55 (1H, d, J=6.5Hz), 8.02 (1H, d, J=6.5Hz), 7.80 (2H, dd, J=8.0, 2.0Hz), 7.40-7.18 (5H, m), 6.98 (2H, d, J=8.0Hz), 5.66 (2H, s), 5.10 (1H, q, J=6.0Hz), 4.90-4.60 (2H, m), 4.20-4.10 (2H, m), 3.80 (3H, s), 2.88-2.50 (4H, m), 2.35-1.20 (9H, m), 1.14 (9H, s)。

# 実施例 18 (10)

- 10 3-(N-(2-(ヘキサヒドロ-2-オキソ-3S-(3-メトキシフェニルカルボニルアミノ)アゼピン-1-イル)プロピオニル)アミノ-4-オキソ-5-(5-フェニルメチルテトラゾール-1-イル)ペントン酸・t-ブチルエステル



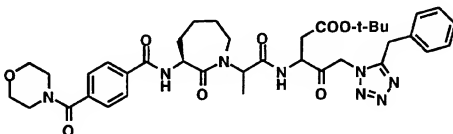
15

- NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ 8.58 (1H, d, J=7.0Hz), 8.20 (1H, d, J=7.0Hz), 7.40-7.20 (8H, m), 7.15-7.00 (1H, m), 5.65 (2H, s), 5.34-5.05 (1H, q, J=6.5Hz), 4.92-4.65 (2H, m), 4.12 (2H, s), 3.80 (3H, s), 2.95-2.50 (4H, m), 2.05-1.20 (9H, m), 1.15 (9H, s)。



## 実施例 18 (11)

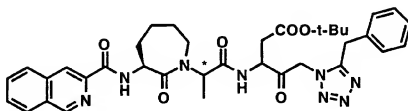
3- (N- (2- (ヘキサヒドロ-2-オキソ-3 S- (4- (モルホ  
リン-1-イルカルボニル) フェニルカルボニルアミノ) アゼピン-1-  
イル) ) プロピオニル) アミノ-4-オキソ-5- (5-フェニルメチル  
5 テトラゾール-1-イル) ペンタン酸・t-ブチルエステル



NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 8.60-8.58 (2H, m), 7.92 (2H, t, J=8.0 Hz), 7.52-  
10 7.40 (2H, m), 7.32-7.15 (5H, m), 5.82-5.58 (2H, m), 5.20-5.10 (1H, m),  
5.00-4.80 (1H, m), 4.70-4.50 (1H, m), 4.15 (2H, brs), 3.80-3.20 (8H, m),  
2.78-2.42 (4H, m), 2.00-1.50 (7H, m), 1.45-1.20 (3H, m), 1.20 (9H, s)。

## 実施例 18 (12) および 18 (13)

3- (N- (2- (ヘキサヒドロ-2-オキソ-3 S- (イソキノリン  
15 -3-イルカルボニルアミノ) アゼピン-1-イル) ) プロピオニル) ア  
ミノ-4-オキソ-5- (5-フェニルメチルテトラゾール-1-イル)  
ペンタン酸・t-ブチルエステル



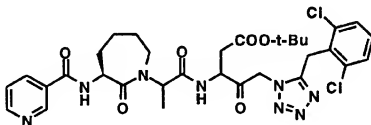
(式中、\*はRおよびS体の混合物であるが、*t*-ブチルエステルの加水分解により実施例19(12)と19(13)の化合物に分離できる。)

TLC: R<sub>f</sub> 0.71 (クロロホルム:メタノール=9:1);

NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ 9.37-9.24 (2H, m), 8.88-8.51 (2H, m), 8.23 (2H, m), 7.96-7.81 (2H, m), 7.26 (5H, m), 5.68 (2H, m), 5.30-4.67 (2H, m), 4.14 (2H, m), 3.56 (1H, m), 3.29 (1H, m), 2.81 (1H, m), 2.58 (1H, m), 2.13-1.49 (6H, m), 1.38 (12H, s)。

実施例18(14)

3-(N-(2-(ヘキサヒドロ-2-オキソ-3S-(ピリジン-3-  
10-イルカルボニルアミノ)アゼピン-1-イル)プロピオニル)アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・*t*-ブチルエステル



15

TLC: R<sub>f</sub> 0.46 (クロロホルム:メタノール=9:1);

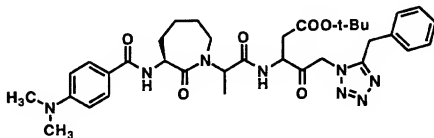
NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ 8.99 (1H, m), 8.81-8.53 (3H, m), 8.14 (1H, m), 7.48 (4H, m), 5.79 (2H, m), 5.22-4.69 (3H, m), 4.35 (2H, m), 3.63-3.40 (2H, m), 2.86 (1H, m), 2.56 (1H, m), 1.95-1.48 (6H, m), 1.39 (9H, s), 1.33 (3H, m)。

20

実施例18(15)

3-(N-(2-(ヘキサヒドロ-2-オキソ-3S-(4-ジメチル

アミノフェニルカルボニルアミノ) アゼピン-1-イル) プロピオニル)  
 アミノ-4-オキソ-5-(5-フェニルメチルテトラゾール-1-イ  
 ル) ペンタン酸・t-ブチルエステル



5

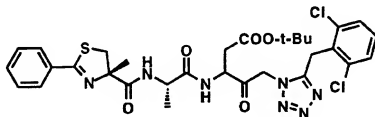
NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.75 (1H, m), 7.90-7.50 (4H, m), 7.40-7.10 (8H, m),  
 6.70 (2H, d, J=10 Hz), 6.54 (1H, d, J=8.5 Hz), 5.60 (2H, m), 5.25-5.10 (1H,  
 m), 4.90-4.60 (5H, m), 3.20-2.50 (3H, m), 2.65 (6H, s), 2.15-1.60 (8H, m),  
 1.45 (3H, d, J=7.5 Hz), 1.15 (9H, s)。

10

#### 実施例 18 (16)

3-(N-(2S-(2-フェニル-4R-メチル-4,5-ジヒドロ  
 チアゾール-4-イルカルボニルアミノ) プロピオニル) アミノ-4-オ  
 キソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル) テトラゾール-1  
 -イル) ペンタン酸・t-ブチルエステル

15

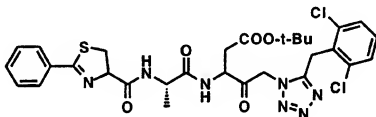


TLC : R<sub>f</sub> 0.58 及び 0.60 (ヘキサン:酢酸エチル=1:3) ;

NMR(CDCI<sub>3</sub>): δ 7.90-7.75 (1H, m), 7.60-7.10 (7H, m), 6.90-5.35 (2H, m), 4.90-4.70 (1H, m), 4.60-4.30 (2H, m), 3.90-3.70 (2H, m), 3.40-3.30 (1H, m), 3.10-2.90 (1H, m), 2.80-2.50 (1H, m), 1.60 (9H, s), 1.60-1.35 (6H, m)。

# 実施例 18 (17)

- 5 3- (N- (2S- (2-フェニル-4, 5-ジヒドロチアゾール-4-イルカルボニルアミノ) プロピオン) アミノ-4-オキシ-5- (5- (2, 6-ジクロロフェニルメチル) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸・t-ブチルエステル



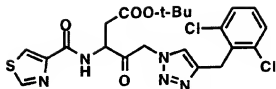
10

TLC: R<sub>f</sub> 0.62 (クロロホルム:メタノール=9:1);

- NMR(CDCI<sub>3</sub>): δ 7.90-7.70 (1H, m), 7.60-6.90 (7H, m), 5.90-5.75 (1H, m), 5.65-5.40 (1H, m), 5.30-5.10 (1H, m), 4.95-4.70 (1H, m), 4.65-4.10 (2H, m), 4.00-3.55 (2H, m), 3.40-3.15 (1H, m), 3.15-2.95 (1H, m), 2.85-2.65 (1H, m), 1.60-1.05 (12H, m)。
- 15

# 実施例 18 (18)

- N- (チアゾール-4-イルカルボニル) -3-アミノ-4-オキシ-5- (5- (2, 6-ジクロロフェニルメチル) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸・t-ブチルエステル
- 20

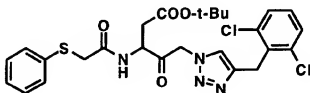


TLC: Rf 0.37 (ヘキサン:酢酸エチル=1:1);

- 5 NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 8.81 (1H, d, J=2.0Hz), 8.26 (1H, d, J=2.0Hz), 7.33 (1H, d, J=8.6Hz), 7.33 (1H, d, J=7.4Hz), 7.16 (1H, dd, J=8.6Hz, 7.4Hz), 5.85 及び 5.63 (各々 1H, d, J=18.0Hz), 5.17-5.02 (1H, m), 4.59 (2H, s), 3.19 (1H, dd, J=17.5Hz, 4.6Hz), 2.76 (1H, dd, J=17.5Hz, 5.0Hz), 1.45 (9H, s)。

#### 実施例 18 (19)

- 10 N-フェニルチオメチルカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・tert-ブチルエステル



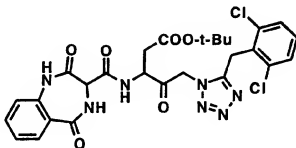
15

TLC: Rf 0.58 (ヘキサン:酢酸エチル=1:1);

- NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.94 (1H, d, J=9.0Hz), 7.39-7.22 (8H, m), 5.16 (2H, s), 4.81 (1H, dt, J=9.0, 4.6Hz), 4.58 (2H, s), 3.83 (1H, d, J=17.0Hz), 3.68 (1H, d, J=17.0Hz), 2.95 (1H, dd, J=17.5, 4.7Hz), 2.46 (1H, dd, J=17.5, 4.7Hz), 20 1.40 (9H, s)。

## 実施例 18 (20)

N- (p-ヒドロベンゾ-1, 4-ジアゼピン-2, 5-ジオン-3-  
 イルカルボニル) -3-アミノ-4-オキソ-5- (5- (2, 6-ジク  
 ロロフェニルメチル) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸・t-ブチル  
 5 エステル

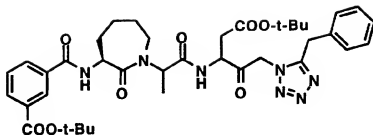


TLC: Rf 0.30 (クロロホルム:メタノール=8:1);

10 NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 9.50-8.90 (1H, m), 8.50-8.10 (1H, m), 7.90-7.80 (1H, m), 7.60-7.10 (6H, m), 7.10-6.80 (1H, m), 5.80-5.30 (1H, m), 4.90-4.60 (1H, m), 4.50-4.00 (2H, m), 3.20-2.50 (2H, m), 1.50-1.20 (9H, m)。

## 実施例 18 (21)

3- (N- (2- (ヘキサヒドロ-2-オキソ-3S- (3-t-ブト  
 15 キシカルボニルフェニルカルボニルアミノ) アゼピン-1-イル) ) プロ  
 ビオニル) アミノ-4-オキソ-5- (5-フェニルメチルテトラゾール  
 -1-イル) ペンタン酸・t-ブチルエステル



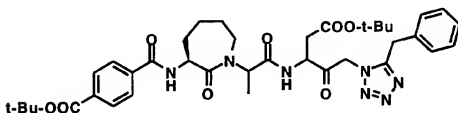
TLC: Rf 0.43 (クロロホルム:メタノール=19:1);

NMR(DMSO-d6):  $\delta$  8.78-8.48 (2H, m), 8.34 (1H, m), 8.06 (2H, m),

- 5 7.58 (1H, m), 7.25 (5H, m), 5.65 (2H, s), 5.23-4.65 (3H, m), 4.12 (2H, m),  
3.61-3.35 (2H, m), 2.80 (1H, m), 2.54 (1H, m), 1.94-1.61 (6H, m), 1.57 (9H,  
s), 1.38 (9H, s), 1.34 (3H, m)。

#### 実施例 18 (22)

- 3-(N-(2-(ヘキサヒドロ-2-オキソ-3S-(4-tert-ブ  
10 キシカルボニルフェニルカルボニルアミノ)アゼピン-1-イル))プロ  
ピオニル)アミノ-4-オキソ-5-(5-フェニルメチルテトラゾール  
-1-イル)ペンタン酸・tert-ブチルエステル



15

TLC: Rf 0.58 (クロロホルム:メタノール=9:1);

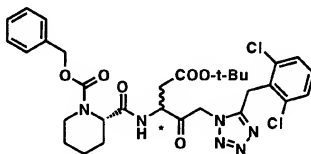
NMR(DMSO-d6):  $\delta$  8.81-8.45 (2H, m), 7.93 (4H, m), 7.26 (5H, m),

5.66 (2H, m), 5.23-4.64 (3H, m), 4.13 (2H, m), 3.61-3.28 (2H, m), 2.81 (1H,  
m), 2.55 (1H, m), 1.97-1.47 (6H, m), 1.57 (9H, s), 1.38 (9H, s), 1.34 (3H,

m)。

### 実施例 18 (23)

N- (1-ベンジルオキシカルボニルピペリジン-2-S-イルカルボニル)  
 3-アミノ-4-オキソ-5- (5- (2, 6-ジクロロフェニル  
 5 メチル) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸・t-ブチルエステル



(式中、\*はRまたはS体であることを表わす。まだ現在のところ、立体  
 10 構造決定されていない。しかし、実施例 18 (24) の逆の立体を表わす。)

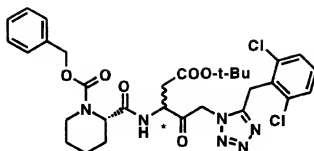
TLC: Rf 0.52 (ヘキサン: 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR(DMSO-d6): δ 8.80-8.65 (1H, m), 7.60-7.15 (8H, m), 5.90-5.67  
 (2H, m), 5.06 (2H, brs), 4.99-4.81 及び 4.81-4.65 (各々 1H, m), 4.51-4.15  
 (2H, m), 4.02-3.80 (1H, m), 3.45-2.95 (1H, m), 2.95-2.55 (2H, m), 2.20-  
 15 2.00 (1H, m), 1.80-1.10 (5H, m), 1.39 (9H, s)。

### 実施例 18 (24)

N- (1-ベンジルオキシカルボニルピペリジン-2-S-イルカルボニル)  
 3-アミノ-4-オキソ-5- (5- (2, 6-ジクロロフェニル  
 メチル) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸・t-ブチルエステル





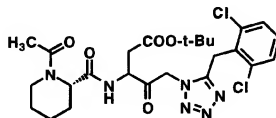
(式中、\*はRまたはS体であることを表わす。まだ現在のところ、立体構造決定されていない。しかし、実施例18(23)の逆の立体を表わす。)

5 TLC: R<sub>f</sub> 0.44 (ヘキサン: 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 9.00-8.75 (1H, m), 7.57-7.15 (8H, m), 5.98-5.50 (2H, m), 5.14-4.90 (2H, m), 4.90-4.65 (2H, m), 4.44-4.14 (2H, m), 4.05-3.98 (1H, m), 3.45-2.95 (1H, m), 2.95-2.45 (2H, m), 2.21-2.05 (1H, m), 1.80-1.10 (5H, m), 1.40 (9H, s)。

10 実施例18(25)

N-(1-アセチルピペリジン-2-S-イルカルボニル)-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



15

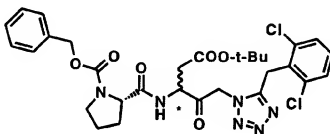
TLC: R<sub>f</sub> 0.40 (クロロホルム: メタノール = 19 : 1) ;

NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 8.87-8.51 (1H, m), 7.58-7.20 (3H, m), 5.93-5.60

(2H, m), 5.11-4.47 (2H, m), 4.47-4.07 及び<sup>δ</sup> 3.80-3.60 (3H, m), 3.40-3.13 (1H, m), 2.98-2.56 (2H, m), 2.22-1.90 (1H, m), 2.04 及び<sup>δ</sup> 1.99 (合わせて 3H, 各々 s), 1.75-1.10 (5H, m), 1.40 (9H, s)。

# 実施例 18 (26)

- 5 N- (1-ベンジルオキシカルボニルピロリジン-2 S-イルカルボニル) -3-アミノ-4-オキソ-5- (5- (2, 6-ジクロロフェニルメチル) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸・t-ブチルエステル



10

(式中、\*はRまたはS体であることを表わす。まだ現在のところ、立体構造決定されていない。しかし、実施例 18 (27) の逆の立体を表わす。)

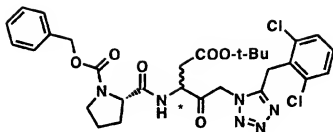
TLC: R<sub>f</sub> 0.30 (ヘキサン: 酢酸エチル = 1: 1);

NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.76-7.55 (1H, br), 7.42-7.14 (8H, m), 5.90-5.33 (2H,

- 15 m), 5.12 (2H, s), 4.96-4.62 (1H, m), 4.31 (3H, brs), 3.81-3.34 (2H, m), 3.17-2.50 (2H, m), 2.45-1.78 (4H, m), 1.44 (9H, s)。

# 実施例 18 (27)

- N- (1-ベンジルオキシカルボニルピロリジン-2 S-イルカルボニル) -3-アミノ-4-オキソ-5- (5- (2, 6-ジクロロフェニル  
20 メチル) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸・t-ブチルエステル



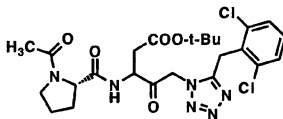
(式中、\*はRまたはS体であることを表わす。まだ現在のところ、立体構造決定されていない。しかし、実施例18(26)の逆の立体を表わす。)

5 TLC: Rf 0.24 (ヘキサン:酢酸エチル=1:1);

NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.86-7.64 (1H, m), 7.45-7.10 (8H, m), 5.95-5.35 (2H, m), 5.31-5.00 (2H, m), 4.95-4.60 (1H, m), 4.52-4.34 (1H, m), 4.27 (2H, s), 3.77-3.33 (2H, br), 3.15-2.50 (2H, m), 2.44-1.73 (4H, m), 1.43 (9H, s)。

実施例18(28)

10 N-(1-アセチルピロリジン-2-S-イルカルボニル)-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



15

TLC: Rf 0.19 (酢酸エチル);

NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 9.05 及び 8.86 (合わせて 1H, 各々 d, J=7.0 及び 7.4Hz), 7.64-7.30 (3H, m), 6.01-5.64 (2H, m), 4.99-4.54 (1H, m), 4.54-3.98 (1H, m), 4.34 及び 4.26 (合わせて 2H, 各々 s), 3.80-3.23 (2H, m), 3.00-

2.38 (2H, m), 2.34-1.57 (4H, m), 1.99 及び 1.95 (合わせて 3H, 各々 s), 1.41 (9H, s)。

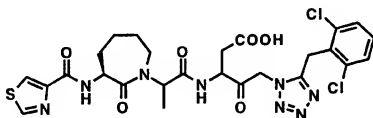
実施例 19 (1) ~ 19 (26)

実施例 18 (1) ~ 18 (20) および実施例 18 (23) ~ 18

- 5 (28) で製造した化合物を用いて、実施例 6 (1) と同様の操作をして、以下に示した本発明化合物を得た。

実施例 19 (1)

- 3 - (N - (2 - (ヘキサヒドロ-2-オキソ-3 S - (チアゾール-  
4-イルカルボニルアミノ) アゼピン-1-イル) ) プロピオニル) アミ  
10 ノ-4-オキソ-5 - (5 - (2, 6-ジクロロフェニルメチル) テトラ  
ゾール-1-イル) ペンタン酸

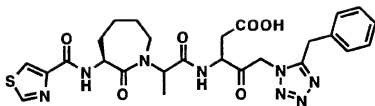


- 15 T L C : R f 0.57 (クロロホルム：メタノール：水 = 6 : 4 : 1) ;  
N M R (DMSO-d6) :  $\delta$  9.18-9.08 (1H, m), 8.75-8.50 (2H, m), 8.34-8.29  
(1H, m), 7.52-7.26 (3H, m), 6.02-5.69 (2H, m), 5.24-4.63 (3H, m), 4.35 (2H,  
m), 3.62-3.30 (2H, m), 2.70 (2H, m), 2.07-1.44 (6H, m), 1.39-1.27 (3H, m)。

実施例 19 (2)

- 20 3 - (N - (2 - (ヘキサヒドロ-2-オキソ-3 S - (チアゾール-  
4-イルカルボニルアミノ) アゼピン-1-イル) ) プロピオニル) アミ  
ノ-4-オキソ-5 - (5 - フェニルメチルテトラゾール-1-イル) ペ

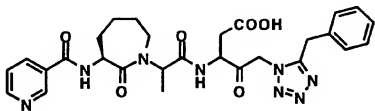
ンタン酸



- 5      T L C : R f 0.57 (クロロホルム：メタノール：水 = 6 : 4 : 1) ;  
       NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 12.72 (1H, brs), 9.13 (1H, m), 8.90-8.49 (2H, m), 8.30  
       (1H, m), 7.27 (5H, m), 5.69 (2H, m), 5.23-4.65 (3H, m), 4.14 (2H, m), 3.48  
       (2H, m), 2.90-2.54 (2H, m), 2.05-1.41 (6H, m), 1.32 (3H, m)。

実施例 19 (3)

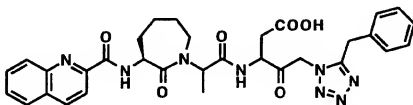
- 10      3 - (N - (2 - (ヘキサヒドロ-2-オキソ-3 S - (ピリジン-3-  
       -イルカルボニルアミノ) アゼピン-1-イル) ) プロピオニル) アミノ  
       -4-オキソ-5 - (5-フェニルメチルテトラゾール-1-イル) ペン  
       タン酸



- 15      T L C : R f 0.54 (クロロホルム：メタノール：水 = 6 : 4 : 1) ;  
       NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ 12.60 (1H, brs), 8.98 (1H, m), 8.69-8.58 (3H, m),  
       8.13 (1H, m), 7.47 (1H, m), 7.27 (5H, m), 5.66 (2H, m), 5.20-4.61 (3H, m),  
       4.11 (2H, m), 3.42 (2H, m), 2.72 (2H, m), 1.87 (6H, m), 1.32 (3H, m)。
- 20

## 実施例 19 (4)

3-(N-(2-(ヘキサヒドロ-2-オキソ-3S-(キノリン-2-  
 5 イルカルボニルアミノ)アゼピン-1-イル)プロピオニル)アミノ  
 4-オキソ-5-(5-フェニルメチルテトラゾール-1-イル)ペン  
 タン酸



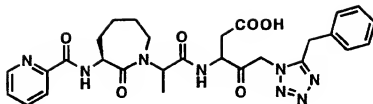
TLC: Rf 0.40 (クロロホルム:メタノール:水=40:10:1);

10 NMR(DMSO-d6):  $\delta$  12.51 (1H, m), 9.34 (1H, dd, J=6.4Hz, 0.8Hz),  
 8.66 (1H, m), 8.60 (1H, d, J=8.4Hz), 8.19 (1H, d, J=8.4Hz), 8.08 (2H,  
 m), 7.88 (1H, m), 7.77 (1H, m), 7.22 (5H, m), 5.70 (2H, s), 5.24 (1H, m),  
 4.80 (2H, m), 4.13 (2H, m), 3.62-3.22 (2H, m), 2.84 (1H, m), 2.56 (1H, m),  
 2.14-1.23 (6H, m), 1.37 (3H, d, J=7.0Hz)。

## 15 実施例 19 (5)

3-(N-(2-(ヘキサヒドロ-2-オキソ-3S-(ピリジン-2-  
 2 イルカルボニルアミノ)アゼピン-1-イル)プロピオニル)アミノ  
 4-オキソ-5-(5-フェニルメチルテトラゾール-1-イル)ペン  
 タン酸

20

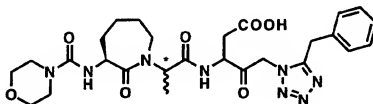


TLC: R<sub>f</sub> 0.70 (クロロホルム:メタノール:水=6:4:1);

5 NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ 9.12 (1H, m), 8.64 (2H, m), 8.02 (2H, m), 7.62 (1H, m), 7.27 (5H, m), 5.67 (2H, m), 5.26-4.74 (3H, m), 4.14 (2H, m), 3.40 (2H, m), 2.90-2.59 (2H, m), 2.08-1.43 (6H, m), 1.32 (3H, m).

#### 実施例 19 (6)

3-(N-(2-(ヘキサヒドロ-2-オキソ-3S-(モルホリン-1-イルカルボニルアミノ)アゼピン-1-イル)プロピオニル)アミノ-4-オキソ-5-(5-フェニルメチルテトラゾール-1-イル)ペンタン酸



15 (式中、\*はRまたはS体であることを表す。まだ現在のところ、立体構造決定されていない。しかし、実施例 18 (7) の逆の立体を表す。)

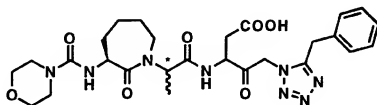
TLC: R<sub>f</sub> 0.62 (クロロホルム:メタノール:水=6:4:1);

20 NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ 12.53 (1H, brs), 8.52 (1H, m), 7.27 (5H, m), 6.43 (1H, m), 5.66 (2H, s), 5.12 (1H, m), 4.74 (1H, m), 4.52 (1H, m), 4.13 (2H, m), 3.52 (4H, m), 3.44 (2H, m), 3.24 (4H, m), 2.81 (1H, m), 2.60 (1H, m),

1.85-1.37 (6H, m), 1.30 (3H, m)。

実施例 19 (7)

3 - (N - (2 - (ヘキサヒドロ-2-オキソ-3 S - (モルホリン-  
1-イルカルボニルアミノ) アゼピン-1-イル) ) プロピオニル) アミ  
5 ノ-4-オキソ-5 - (5-フェニルメチルテトラゾール-1-イル) ペ  
ンタン酸



10 (式中、\*はRまたはS体であることを表わす。まだ現在のところ、立体  
構造決定されていない。しかし、実施例 18 (6) の逆の立体を表わす。)

TLC : R<sub>f</sub> 0.59 (クロロホルム：メタノール：水 = 6 : 4 : 1) ;

NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 12.56 (1H, brs), 8.68-8.48 (1H, m), 7.30 (3H, m),

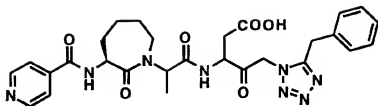
6.42 (1H, m), 5.66 (2H, m), 4.66 (2H, m), 4.41 (1H, m), 4.13 (2H, m), 3.48

15 (4H, m), 3.42 (2H, m), 3.17 (4H, m), 2.82 (1H, m), 2.61 (1H, m), 1.80-1.42  
(6H, m), 1.30 (3H, m)。

実施例 19 (8)

3 - (N - (2 - (ヘキサヒドロ-2-オキソ-3 S - (ピリジン-4  
-イルカルボニルアミノ) アゼピン-1-イル) ) プロピオニル) アミノ  
20 -4-オキソ-5 - (5-フェニルメチルテトラゾール-1-イル) ペ  
ンタン酸



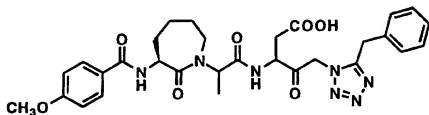


TLC: R<sub>f</sub> 0.59 (クロロホルム:メタノール:水=6:4:1);

NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ 8.70 (4H, m), 7.73 (2H, m), 7.26 (5H, m), 5.67 (2H, m), 5.19-4.65 (3H, m), 4.13 (2H, m), 3.55 (2H, m), 2.83 (1H, m), 2.60 (1H, m), 1.94-1.60 (6H, m), 1.32 (3H, m)。

#### 実施例 19 (9)

3-(N-(2-(ヘキサヒドロ-2-オキソ-3S-(4-メトキシフェニルカルボニルアミノ)アゼピン-1-イル))プロピオニル)アミノ-4-オキソ-5-(5-フェニルメチルテトラゾール-1-イル)ペンタン酸



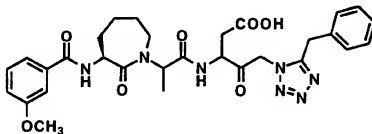
TLC: R<sub>f</sub> 0.50 (クロロホルム:メタノール:水=50:10:1);

NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ 8.58 (1H, d, J=6.5Hz), 8.05 (1H, d, J=6.5Hz), 7.80 (2H, dd, J=8.0, 2.0Hz), 7.40-7.18 (5H, m), 6.98 (2H, d, J=8.0Hz), 5.62 (2H, s), 5.08 (1H, q, J=6.0Hz), 4.90-4.60 (2H, m), 4.20-4.00 (2H, m), 3.80 (3H, s), 2.88-2.50 (4H, m), 2.05-1.20 (9H, m)。

実施例 19 (10)

3-(N-(2-(ヘキサヒドロ-2-オキソ-3S-(3-メトキシ  
フェニルカルボニルアミノ)アゼピン-1-イル))プロピオニル)アミ  
ノ-4-オキソ-5-(5-フェニルメチルテトラゾール-1-イル)ペン  
タン酸

5



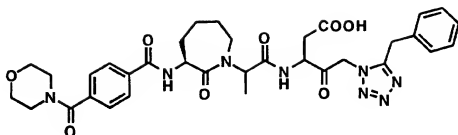
TLC: Rf 0.48 (クロロホルム:メタノール:水=50:10:1);

NMR(DMSO-d6):  $\delta$  8.58 (1H, d, J=7.0Hz), 8.20 (1H, d, J=7.0Hz),

10 7.40-7.20 (8H, m), 7.15-7.00 (1H, m), 5.65(2H, s), 5.30-5.10 (1H, q,  
J=6.5Hz), 4.92-4.65 (2H, m), 4.12 (2H, s), 3.80 (3H, s), 2.95-2.50 (4H, m),  
2.05-1.20 (9H, m)。

#### 実施例 19 (11)

3-(N-(2-(ヘキサヒドロ-2-オキソ-3S-(4-(モルホ  
リン-1-イルカルボニル)フェニルカルボニルアミノ)アゼピン-1-  
15 イル))プロピオニル)アミノ-4-オキソ-5-(5-フェニルメチル  
テトラゾール-1-イル)ペンタン酸



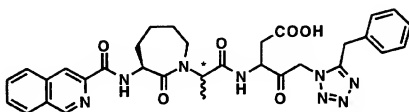
TLC: Rf 0.45 (クロロホルム:メタノール:水=70:30:1);

NMR(DMSO-d6):  $\delta$  8.60-8.58 (2H, m), 7.92 (2H, t, J=8.0 Hz), 7.52-

5 7.40 (2H, m), 7.32-7.15 (5H, m), 5.82-5.58 (2H, m), 5.20-5.10 (1H, m),  
5.00-4.80 (1H, m), 4.70-4.50 (1H, m), 4.15 (2H, brs), 3.80-3.20 (8H, m),  
2.78-2.42 (4H, m), 2.00-1.50 (7H, m), 1.45-1.20 (3H, m)。

実施例 19 (12)

3-(N-(2-(ヘキサヒドロ-2-オキソ-3-(イソキノリン  
10 -3-イルカルボニルアミノ)アゼピン-1-イル)プロピオニル)ア  
ミノ-4-オキソ-5-(5-フェニルメチルテトラゾール-1-イル)  
ペンタン酸



15

(式中、\*はRまたはS体であることを表わす。まだ現在のところ、立体  
構造決定されていない。しかし、実施例 19 (13) の逆の立体を表わす。)

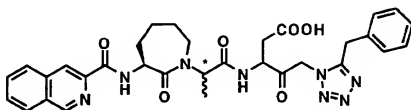
TLC: Rf 0.30 (クロロホルム:メタノール:水=40:10:1);

NMR(DMSO-d6):  $\delta$  12.40 (1H, brs), 9.38 (1H, s), 9.35 (1H, m), 8.81

(1H, m), 8.57 (1H, s), 8.27 (2H, m), 7.89 (2H, m), 7.26 (5H, m), 5.68 (2H, m), 5.24 (1H, m), 4.82 (2H, m), 4.14 (2H, m), 3.55-3.27 (2H, m), 2.84 (1H, m), 2.58 (1H, m), 2.15-1.46 (6H, m), 1.37 (3H, m)。

# 実施例 19 (13)

- 5 3-(N-(2-(ヘキサヒドロ-2-オキソ-3 S-(イソキノリン-3-イルカルボニルアミノ)アゼピン-1-イル)プロピオニル)アミノ-4-オキソ-5-(5-(フェニルメチルテトラゾール-1-イル)ペンタン酸



10

(式中、\*はRまたはS体であることを表す。まだ現在のところ、立体構造決定されていない。しかし、実施例 19 (12) の逆の立体を表す。)

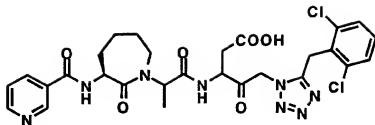
TLC: Rf 0.30 及び 0.25 (クロロホルム:メタノール:水=40:

- 15 10:1);

NMR(DMSO-d6): δ 12.50 (1H, brs), 9.25 (2H, m), 8.86-8.67 (1H, m), 8.54 (1H, s), 8.21 (2H, m), 7.85 (2H, m), 7.27 (5H, m), 5.72 (2H, m), 4.81 (3H, m), 4.12 (2H, m), 3.52 (2H, m), 2.87 (1H, m), 2.67 (1H, m), 2.07-1.52 (6H, m), 1.34 (3H, m)。

- 20 実施例 19 (14)

3-(N-(2-(ヘキサヒドロ-2-オキソ-3 S-(ピリジン-3-イルカルボニルアミノ)アゼピン-1-イル)プロピオニル)アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸

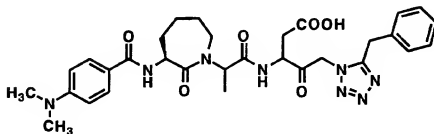


TLC: Rf 0.55 (クロロホルム:メタノール:水=6:4:1);

- 5 NMR(DMSO-d6):  $\delta$  12.50 (1H, brs), 8.99 (1H, m), 8.81-8.52 (3H, m), 8.19-8.08 (1H, m), 7.55-7.26 (4H, m), 5.98-5.67 (2H, m), 5.24-4.70 (3H, m), 4.32 (2H, m), 3.80-3.37 (2H, m), 2.96-2.61 (2H, m), 1.95-1.57 (6H, m), 1.35 (3H, m).

実施例 19 (15)

- 10 3-(N-(2-(ヘキサヒドロ-2-オキソ-3S-(4-ジメチルアミノフェニルカルボニルアミノ)アゼピン-1-イル)プロピオニル)アミノ-4-オキソ-5-(5-フェニルメチルテトラゾール-1-イル)ペンタン酸



15

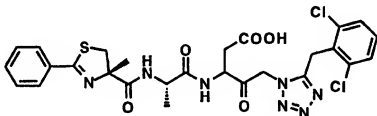
TLC: Rf 0.24 (クロロホルム:メタノール:水=70:30:1);

NMR(CDCl3):  $\delta$  8.75 (1H, m), 7.90-7.50 (4H, m), 7.40-7.10 (8H, m),

6.65 (2H, d, J=10 Hz), 6.54 (1H, d, J=8.5 Hz), 5.60 (2H, m), 5.25-5.10 (1H, m), 4.90-4.60 (5H, m), 3.20-2.50 (3H, m), 2.65 (6H, s), 2.15-1.60 (8H, m), 1.35 (3H, d, J=7.5 Hz)。

実施例 19 (16)

- 5 3-(N-(2S-(2-フェニル-4R-メチル-4,5-ジヒドロチアゾール-4-イルカルボニルアミノ)プロピオニル)アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸



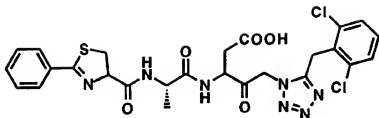
10

TLC: Rf 0.18 (クロロホルム:メタノール:水=100:20:1) ;

- 15 NMR(DMSO-d6):  $\delta$  8.93 (d, J=8Hz) 及び 8.80 (d, J=8Hz) 合わせて 1H, 7.90-7.70 (3H, m), 7.60-7.20 (6H, m), 5.90-5.60 (2H, m), 4.80-4.60 (1H, m), 4.50-4.10 (3H, m), 2.90-2.70 (2H, brd), 1.45 (3H, s), 1.30 (3H, d, J=8Hz)。

実施例 19 (17)

- 20 3-(N-(2S-(2-フェニル-4,5-ジヒドロチアゾール-4-イルカルボニルアミノ)プロピオニル)アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸

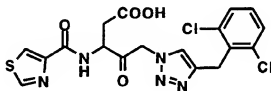


TLC: Rf 0.48 (クロロホルム:メタノール:酢酸=10:1:1);

5 NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ 8.90-8.70 (1H, m), 8.50-8.20 (1H, m), 7.85-7.75 (2H, m), 7.60-7.20 (6H, m), 6.10-5.50 (2H, m), 5.30-5.15 (1H, m), 4.60-4.15 (4H, m), 3.80-3.10 (2H, m), 2.80-2.40 (2H, m), 1.40-1.20 (3H, m)。

実施例 19 (18)

N-(チアゾール-4-イルカルボニル)-3-アミノ-4-オキシノ  
10 5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)  
ペンタン酸

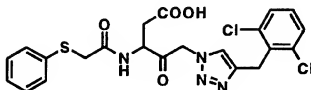


15 TLC: Rf 0.47 (クロロホルム:メタノール:酢酸=18:1:1);

NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ 12.70-12.20 (1H, br), 9.10-8.90 (1H, m), 8.45 及び 8.44 (1H, 各々 s), 8.31 (1H, s), 7.56-7.45 及び 7.45-7.27 (合わせて 3H, m), 6.04-5.75 (2H, m), 5.13-4.96 (1H, m), 4.50 (2H, s), 3.05-2.67 (2H, m)。

20 実施例 19 (19)

N-フェニルチオメチルカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸



5

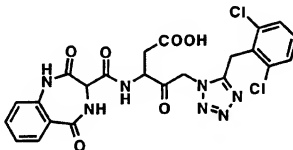
TLC: R<sub>f</sub> 0.54 (クロロホルム:メタノール:酢酸=25:1:1);  
 NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ 12.72-12.20 (1H, br), 8.83 (1H, d), 7.54-7.18 (8H, m), 5.69 (2H, s), 4.79-4.70 (1H, m), 4.51 (2H, s), 3.77 (2H, s), 2.80-2.72 (2H, m)。

10

#### 実施例 19 (20)

N-(パーヒドロベンゾ-1,4-ジアゼピン-2,5-ジオン-3-イルカルボニル)-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸

15



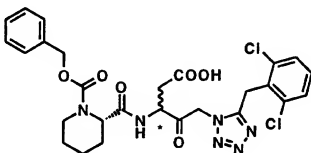
TLC: R<sub>f</sub> 0.25 (クロロホルム:メタノール:酢酸=10:1:1);  
 NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ 10.7-10.5 (1H, m), 9.10-8.70 (1H, m), 8.10-7.85



(1H, m), 7.80-7.70 (1H, m), 7.60-7.10 (6H, m), 6.10-5.70 (2H, m), 4.85-4.75 (1H, m), 4.60-4.40 (1H, m), 4.40-4.10 (2H, m), 2.90-2.60 (2H, m)。

# 実施例 19 (21)

N-(1-ベンジルオキシカルボニルピペリジン-2-S-イルカルボニル)-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニル)メチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸



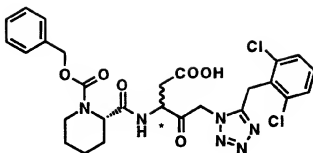
10 (式中、\*はRまたはS体であることを表わす。まだ現在のところ、立体構造決定されていない。しかし、実施例 19 (22) の逆の立体を表わす。)

TLC: Rf 0.39 (クロロホルム:メタノール:酢酸=18:1:1);

NMR(DMSO-d6): δ 13.40-11.80 (1H, br), 8.94-8.65 (1H, m), 7.58-7.13 (8H, m), 5.92-5.62 (2H, m), 5.06 (2H, brs), 4.90-4.65 (2H, m), 4.42-4.19 (2H, m), 4.01-3.77 (1H, m), 3.47-2.99 (1H, m), 2.99-2.60 (2H, m), 2.21-2.00 (1H, m), 1.75-1.47 及び 1.47-1.15 (5H, m)。

# 実施例 19 (22)

N-(1-ベンジルオキシカルボニルピペリジン-2-S-イルカルボニル)-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニル)メチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸

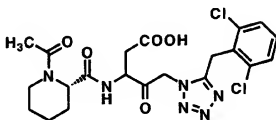


(式中、\*はRまたはS体であることを表わす。まだ現在のところ、立体構造決定されていない。しかし、実施例19(21)の逆の立体を表わす。)

- 5       TLC: Rf 0.39 (クロロホルム:メタノール:酢酸=18:1:1);  
       NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ 13.60-11.90 (1H, br), 8.93-8.65 (1H, m), 7.58-7.07 (8H, m), 5.92-5.60 (2H, m), 5.06 (2H, brs), 4.90-4.65 (2H, m), 4.42-4.19 (2H, m), 4.01-3.77 (1H, m), 3.47-2.99 (1H, m), 2.99-2.60 (2H, m), 2.21-2.00 (1H, m), 1.75-1.47 及び 1.47-1.15 (5H, m)。

10       実施例19(23)

N-(1-アセチルピペリジン-2-イルカルボニル)-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸



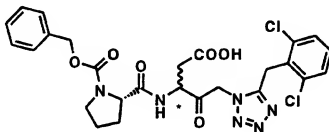
15

TLC: Rf 0.58 (クロロホルム:メタノール:酢酸=8:1:1);  
       NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ 8.82-8.52 (1H, m), 7.60-7.20 (3H, m), 5.95-5.60

(2H, m), 5.10-4.95, 4.95-4.55 及び 4.40-4.10 (5H, m), 3.75-3.60 (1H, m), 3.00-2.53 (2H, m), 2.33-1.95 (1H, m), 2.03 及び 2.00 (合わせて 3H, 各々 s), 1.75-1.10 (5H, m)。

#### 実施例 19 (24)

- 5 N- (1-ベンジルオキシカルボニルピロリジン-2 S-イルカルボニル) -3-アミノ-4-オキソ-5- (5- (2, 6-ジクロロフェニルメチル) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸



10

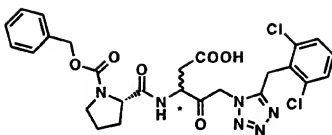
(式中、\*はRまたはS体であることを表わす。まだ現在のところ、立体構造決定されていない。しかし、実施例 19 (25) の逆の立体を表わす。)

TLC: Rf 0.40 (クロロホルム:メタノール:酢酸=18:1:1);

- 15 NMR(DMSO-d6): δ 9.16-8.73 (1H, m), 7.72-7.01 (8H, m), 6.00-5.40 (2H, m), 5.22-4.84 (2H, m), 4.84-4.80 (1H, m), 4.80-4.04 (3H, m), 3.70-3.23 (2H, m), 2.98-2.40 (2H, m), 2.40-1.57 (4H, m)。

#### 実施例 19 (25)

- 20 N- (1-ベンジルオキシカルボニルピロリジン-2 S-イルカルボニル) -3-アミノ-4-オキソ-5- (5- (2, 6-ジクロロフェニルメチル) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸

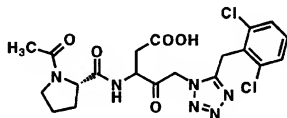


(式中、\*はRまたはS体であることを表わす。まだ現在のところ、立体構造決定されていない。しかし、実施例19(24)の逆の立体を表わす。)

- 5      TLC: R<sub>f</sub> 0.40 (クロロホルム:メタノール:酢酸=18:1:1);  
       NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ 9.22-8.66 (1H, m), 7.75-7.10 (8H, m), 6.06-5.40 (2H, m), 5.21-4.84 (2H, m), 4.84-4.56 (1H, m), 4.56-4.00 (3H, m), 3.70-3.23 (2H, m), 3.00-2.40 (2H, m), 2.40-1.40 (4H, m)。

#### 実施例19(26)

- 10    N-(1-アセチルピロリジン-2-S-イルカルボニル)-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸



15

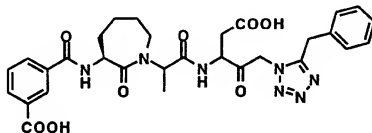
- TLC: R<sub>f</sub> 0.13 (クロロホルム:メタノール:酢酸=18:1:1);  
       NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ 9.07-8.54 (1H, m), 7.67-7.23 (3H, m), 6.18-5.59 (2H, m), 4.92-4.02 (4H, m), 3.71-3.20 (2H, m), 2.92-2.39 (2H, m), 2.39-1.50 (4H, m), 1.96 及び 1.89 (合わせて 3H, 各々 s)。

## 実施例 20 (1) ~ 20 (2)

実施例 18 (21) および 18 (22) で製造した化合物を用いて、実施例 6 (1) と同様の操作をして、以下に示した本発明化合物を得た。

## 実施例 20 (1)

- 5        3 - (N - (2 - (ヘキサヒドロ-2-オキソ-3 S - (3-カルボキシフェニルカルボニルアミノ) アゼピン-1-イル) ) プロピオニル) アミノ-4-オキソ-5 - (5-フェニルメチルテトラゾール-1-イル) ペンタン酸



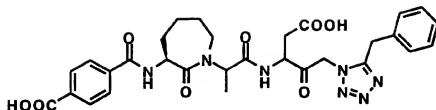
10

TLC: R<sub>f</sub> 0.38 (クロロホルム:メタノール:水 = 6:4:1) ;

- NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 12.84 (2H, brs), 8.54 (2H, m), 8.41 (1H, s) 8.07 (2H, m), 7.59 (1H, m), 7.26 (5H, m), 5.66 (2H, m), 5.24-4.62 (3H, m), 4.13 (2H, m), 3.39 (2H, m), 2.83 (1H, m), 2.60 (1H, m) 1.97-1.55 (6H, m), 1.33 (3H, m)。
- 15

## 実施例 20 (2)

- 3 - (N - (2 - (ヘキサヒドロ-2-オキソ-3 S - (4-カルボキシフェニルカルボニルアミノ) アゼピン-1-イル) ) プロピオニル) アミノ-4-オキソ-5 - (5-フェニルメチルテトラゾール-1-イル) ペンタン酸
- 20

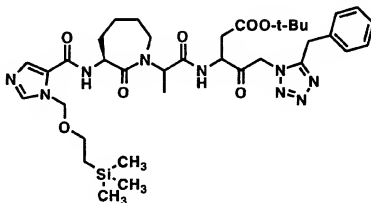


TLC: Rf 0.39 (クロロホルム:メタノール:水=6:4:1) ;

- 5 NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ 8.57 (1H, m), 8.44 (1H, m), 8.04-7.89 (4H, m), 7.27 (5H, m), 5.66 (2H, m), 5.22-4.67 (3H, m), 4.13 (2H, m), 3.53 (2H, m), 2.83 (1H, m), 2.65 (1H, m), 1.99-1.53 (6H, m), 1.34 (3H, m).

# 参考例 10

- 3-(N-(2-(ヘキサヒドロ-2-オキソ-3S-(1-(2-トリメチルシリル)エトキシメチル)イミダゾール-5-イルカルボニルアミノ)アゼピン-1-イル))プロピオニル)アミノ-4-オキソ-5-(5-フェニルメチルテトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



参考例 9 (3) で製造した化合物と 2-(ヘキサヒドロ-2-オキソ-

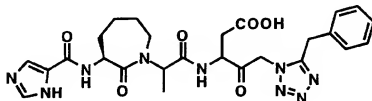
- 3 S- (チアゾール-4-イルカルボニルアミノ) アゼピン-1-イル)  
 プロピオン酸の代わりに 2- (ヘキサヒドロ-2-オキソ-3 S- (1-  
 (2-トリメチルシリル) エトキシメチル) イミダゾール-5-イルカ  
 ルボニルアミノ) アゼピン-1-イル) プロピオン酸を用いて、実施例 1  
 5 8 (1) と同様の操作をして、以下の物性値を有する標題化合物を得た。

TLC: Rf 0.63 (クロロホルム:メタノール=9:1);

- NMR (d6-DMSO):  $\delta$  8.87-8.53 (2H, m), 8.29-8.17 (1H, m), 7.87-7.75  
 (2H, m), 7.27 (5H, m), 5.67 (2H, m), 5.37 (2H, m), 5.26-4.62 (3H, m), 4.13  
 (2H, m), 3.48 (2H, t, J=7.7Hz), 3.28 (2H, m), 2.80 (1H, m), 2.57 (1H, m),  
 10 2.02-1.45 (6H, m), 1.38 (9H, s), 1.32 (3H, m), 0.84 (2H, t, J=7.7Hz), -0.04  
 (9H, s)。

#### 実施例 2 1 (1)

- 3- (N- (2- (ヘキサヒドロ-2-オキソ-3 S- (イミダゾール  
 -5-イルカルボニルアミノ) アゼピン-1-イル) ) プロピオニル) ア  
 15 ミノ-4-オキソ-5- (5-フェニルメチルテトラゾール-1-イル)  
 ペンタン酸



- 20 参考例 10 で製造した化合物を用いて、実施例 6 (1) と同様の操作を  
 して、以下の物性値を有する本発明化合物を得た。

TLC: Rf 0.69 (クロロホルム:メタノール:水=6:4:1);

NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ 12.53 (1H, brs), 8.78-8.53 (1H, m), 8.30-8.16 (1H, m), 7.71-7.60 (2H, m), 7.28 (5H, m), 5.67 (2H, m), 5.25-4.60 (3H, m), 4.14 (2H, m), 3.35 (2H, m), 2.85-2.60 (2H, m), 2.04-1.40 (6H, m), 1.32 (3H, m)。

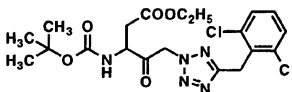
実施例 2 2 (1) および実施例 2 2 (2)

- 5 N- ( N- ( 3-フェニルプロピオン) -L-バリン) -L-アラニン) -3-アミノ-4-オキソ-5-ブロモペンタン酸・t-ブチルエステルの代わりにN-t-ブトキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-ブロモペンタン酸・エチルエステルと5-(2, 6-ジクロロフェニルメチル) テトラゾールを用いて、実施例 1 と同様の操作をして、以下に示した本発明化合物を得た。
- 10

実施例 2 2 (1)

N-t-ブトキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2, 6-ジクロロフェニルメチル) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸・エチルエステル

15



TLC: R<sub>f</sub> 0.41 (ヘキサン: 酢酸エチル=2:1) ;

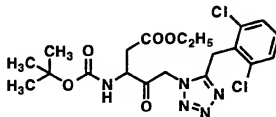
- NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.35 (1H, d, J=8.8Hz), 7.34 (1H, d, J=7.6Hz), 7.16 (1H, dd, J=8.8Hz, 7.6Hz), 5.82 及び 5.61 (各々 1H, d, J=17.8Hz), 5.72-5.59 (1H, m), 4.68-4.53 (1H, m), 4.61 (2H, s), 4.15 (2H, q, J=7.2Hz), 3.06 (1H, dd, J=17.5Hz, 5.0Hz), 2.76 (1H, dd, J=17.5Hz, 5.0Hz), 1.47 (9H, s), 1.25 (3H, t, J=7.2Hz)。
- 20



## 実施例 22 (2)

N-tert-ブトキシカルボニル-3-アミノ-4-オキシソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸・エチルエステル

5

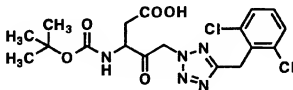


TLC: Rf 0.23 (ヘキサン:酢酸エチル=2:1);

NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.37 (1H, d, J=8.8Hz), 7.37 (1H, d, J=7.2Hz), 7.21 (1H, dd, J=8.8Hz, 7.2Hz), 5.74 及び 5.57 (各々 1H, d, J=18.6Hz), 5.66-5.52 (1H, m), 4.65-4.50 (1H, m), 4.39 及び 4.29 (各々 1H, d, J=17.5Hz), 4.17 (2H, q, J=7.0Hz), 3.13 (1H, dd, J=17.5Hz, 5.0Hz), 2.83 (1H, dd, J=17.5Hz, 5.0Hz), 1.50 (9H, s), 1.27 (3H, t, J=7.0Hz)。

## 実施例 23 (1)

N-tert-ブトキシカルボニル-3-アミノ-4-オキシソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸



20 実施例 22 (1) で製造した化合物 (72 mg) の 1, 2-ジメトキシエ

タン (0.5 m l) 溶液に 0℃で 1 N 水酸化ナトリウム水溶液 (0.15 m l) を加えた。反応混合物を 0℃で 30 分間攪拌した。反応混合物に 1 N 塩酸水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出物を飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮し、次の物性値を有する

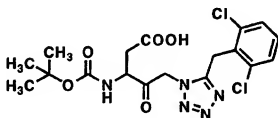
- 5 本発明化合物 (62 m g) を得た。

T L C : R f 0.49 (クロロホルム:メタノール:酢酸=18:1:1) ;

N M R (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 7.57-7.30 (4H, m), 5.95-5.74 (2H, m), 4.51 (2H, s), 4.58-4.40 (1H, m), 2.82-2.39 (2H, m), 1.40 (9H, s)。

実施例 23 (2)

- 10 N-tert-ブトキシカルボニル-3-アミノ-4-オキシ-5-(5-(2, 6-ジクロロフェニルメチル) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸



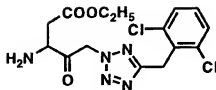
- 15 実施例 22 (2) で製造した化合物を用いて実施例 23 (1) と同様の操作をして、以下の物性値を有する本発明化合物を得た。

T L C : R f 0.37 (クロロホルム:メタノール:酢酸=18:1:1) ;

N M R (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 7.68-7.33 (4H, m), 5.92-5.77 (2H, m), 4.60-4.43 (1H, m), 4.34 (2H, s), 2.86-2.58 (2H, m), 1.41 (9H, s)。

- 20 参考例 11 (1)

3-アミノ-4-オキシ-5-(5-(2, 6-ジクロロフェニルメチル) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸・エチルエステル・塩酸塩



• HCl

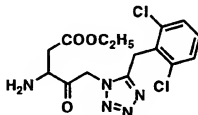
実施例 2 2 (1) で製造した化合物 (201 mg) に 4 N 塩酸ジオキサン  
 5 (4 ml) を加えた。反応混合物を室温で 30 分間攪拌し、濃縮した。残  
 渣をトルエン共沸した。得られた残渣をエーテルで洗浄し、以下の物性値  
 を有する標題化合物 (150 mg) を得た。

TLC: R<sub>f</sub> 0.28 (クロロホルム:メタノール=19:1);

NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ 8.60-8.20 (3H, br), 7.62 (1H, d, J=9.0Hz), 7.62  
 10 (1H, d, J=6.8Hz), 7.37 (1H, dd, J=9.0Hz, 6.8Hz), 6.21 及び 6.02 (各々 1H,  
 d, J=18.0Hz), 4.65-4.55 (1H, m), 4.54 (2H, s), 4.12 (2H, q, J=7.0Hz), 3.35-  
 3.03 (2H, m), 1.20 (3H, t, J=7.0Hz)。

参考例 1 1 (2)

3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチ  
 15 ル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・エチルエステル・塩酸塩



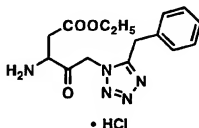
• HCl

実施例 2 2 (2) で製造した化合物を用いて参考例 1 1 (1) と同様の操作をして、以下の物性値を有する標題化合物を得た。

TLC: R<sub>f</sub> 0.33 (クロロホルム:メタノール=19:1)。

参考例 1 1 (3)

- 5        3-アミノ-4-オキソ-5-(5-フェニルメチルテトラゾール-1-イル)ペンタン酸・エチルエステル・塩酸塩



- 10        N-(N-(3-フェニルプロピオニル)-L-バロニル)-L-アラニル)-3-アミノ-4-オキソ-5-ブロモペンタン酸・t-ブチルエステル  
 の代わりにN-t-ブトキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-ブロモペンタン酸・エチルエステルと5-フェニルメチルテトラ  
 15        ゴールを用いて、実施例 1 → 参考例 1 1 (1) と同様の操作をして、以下の物性値を有する標題化合物を得た。

TLC: R<sub>f</sub> 0.50 (クロロホルム:メタノール=9:1)。

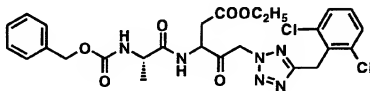
実施例 2 4 (1) ~ 2 4 (1 2)

- 参考例 9 (1) で製造した化合物の代わりに、参考例 1 1 (1)、参考  
 例 1 1 (2) および参考例 1 1 (3) で製造した化合物と相当するカルボ  
 20        ン酸化合物を用いて、実施例 1 8 (1) と同様の操作をして、以下に示した本発明化合物を得た。

## 実施例 24 (1)

N-(N-ベンジルオキシカルボニル-L-アラニル)-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・エチルエステル

5



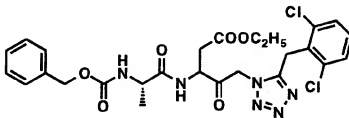
TLC: Rf 0.43 (クロロホルム:メタノール=19:1);

NMR(CDC13):  $\delta$  7.50-7.07 (9H, m), 5.82-5.61 及び 5.61-5.39 (2H, m), 5.36 及び 5.25 (合わせて 1H, 各々 d, J=5.5Hz), 5.10 及び 5.08 (合わせて 2H, 各々 s), 4.98-4.82 (1H, m), 4.59 (2H, s), 4.33-4.13 (1H, m), 4.12 (2H, q, J=7.0Hz), 3.10-2.85 及び 2.81-2.59 (合わせて 2H, m), 1.41 及び 1.40 (合わせて 3H, 各々 d, J=7.0Hz), 1.23 (3H, t, J=7.0Hz)。

## 実施例 24 (2)

N-(N-ベンジルオキシカルボニル-L-アラニル)-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・エチルエステル

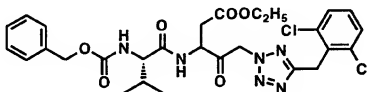
20



NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.50-7.10 (8H, m), 5.85-5.60 及び 5.60-5.28 (2H, m), 5.25-5.00 (2H, m), 4.90-4.77 (1H, m), 4.35-4.07 (5H, m), 3.19-2.99 及び 2.87-2.79 (2H, m), 1.52-1.38 (3H, m), 1.27 (3H, t, J=7.0Hz)。

#### 実施例 2 4 (3)

- 5 N- (N-ベンジルオキシカルボニル-L-バリン) -3-アミノ-4-オキソ-5- (5- (2, 6-ジクロロフェニルメチル) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸・エチルエステル



10

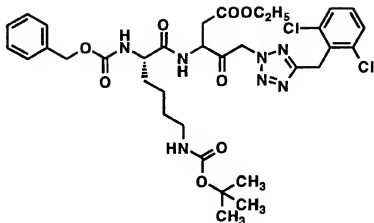
TLC: R<sub>f</sub> 0.20 (クロロホルム:メタノール=19:1);

NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ 8.92-8.79 及び 8.72-8.60 (2H, m), 7.61-7.44 及び 7.44-7.15 (8H, m), 5.84 (2H, m), 4.80-4.62 (1H, m) 4.51 (2H, s), 4.04 (2H, q, J=7.0Hz), 3.93 (1H, m), 3.00-2.55 (2H, m), 2.08-1.92 (1H, m), 1.16 (3H, t, J=7.0Hz), 0.96-0.75 (6H, m)。

15

#### 実施例 2 4 (4)

- N- (N-ベンジルオキシカルボニル-N'-t-ブチルオキシカルボニル-L-リジン) -3-アミノ-4-オキソ-5- (5- (2, 6-ジクロロフェニルメチル) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸・エチル
- 20 エステル

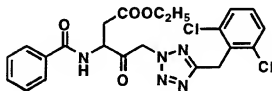


TLC: Rf 0.47 (クロロホルム:メタノール=19:1);

NMR(DMSO-d6):  $\delta$  8.88-8.75 及び 8.72-8.60 (合わせて 1H, m),  
 5 7.63-7.45 及び 7.45-7.10 (9H, m), 6.82-6.68 (合わせて 1H, m), 5.96-5.72  
 (2H, m), 4.99 (2H, s), 4.93-4.60 (1H, m), 4.51 (2H, s), 4.15-3.85 (1H, m),  
 4.05 (2H, q, J=6.8Hz), 2.96-2.55 (2H, m), 1.68-1.05 (6H, m), 1.36 (9H, s),  
 1.16 (3H, t, J=6.8Hz)。

#### 実施例 24 (5)

10 N-フェニルカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,  
 6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・エ  
 チルエステル



15

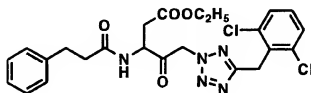
TLC: Rf 0.54 (クロロホルム:メタノール=19:1);

NMR(DMSO-d6):  $\delta$  9.07 (1H, d, J=9.5Hz), 7.95-7.84 及び 7.63-7.25

(8H, m), 5.94 (2H, s), 5.08-4.94 (1H, m), 4.50 (2H, s), 4.06 (2H, q,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.96 (1H, dd,  $J=16.0\text{Hz}$ ,  $5.5\text{Hz}$ ), 2.74 (1H, dd,  $J=16.0\text{Hz}$ ,  $7.5\text{Hz}$ ), 1.15 (3H, t,  $J=7.0\text{Hz}$ )。

#### 実施例 24 (6)

- 5 N-(2-フェニルエチルカルボニル)-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・エチルエステル



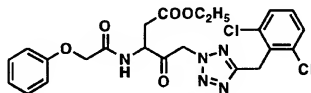
10

TLC: Rf 0.24 (クロロホルム:メタノール=19:1);

NMR(CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.43-6.97 (8H, m), 6.57 (1H, d,  $J=9.5\text{Hz}$ ), 5.21 及び 5.09 (各々 1H, d,  $J=18.0\text{Hz}$ ), 4.94-4.76 (1H, m), 4.59 (2H, s), 4.10 (2H, q,  $J=7.0\text{Hz}$ ), 3.10-2.85 及び 2.79-2.45 (6H, m), 1.23 (3H, t,  $J=7.0\text{Hz}$ )。

#### 15 実施例 24 (7)

N-フェニルオキシメチルカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・エチルエステル



20

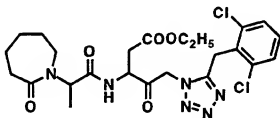


TLC: Rf 0.52 (クロロホルム:メタノール=19:1);

NMR(CDCI<sub>3</sub>): δ 7.80-7.66 (1H, m), 7.42-6.87 (8H, m), 5.63 及び  
5.52 (各々 1H, d, J=18.0Hz), 5.07-4.92 (1H, m), 4.60 (4H, s), 4.13 (2H, q,  
J=7.0Hz), 3.07 (1H, dd, J=17.5Hz, 4.5Hz), 2.74 (1H, dd, J=17.5Hz, 5.0Hz),  
1.24 (3H, t, J=7.0Hz)。

#### 実施例 24 (8)

N-(2-(ヘキサヒドロ-2-オキソ-アゼピン-1-イル)プロピ  
オニル)-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェ  
ニルメチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・エチルエステル

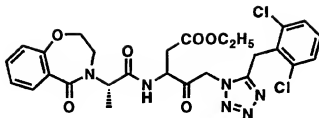


TLC: Rf 0.47 (酢酸エチル);

NMR(CDCI<sub>3</sub>): δ 7.50-7.15 (3H, m), 5.80-5.42 (2H, m), 5.08-4.91 (1H,  
m), 4.91-4.74 (1H, m), 4.36 及び 4.35 (合わせて 2H, 各々 s), 4.22-4.11  
(2H, m), 3.46-3.22 (2H, m), 3.11-2.68 (2H, m), 2.69-2.44 (2H, m), 1.98-  
1.39 (6H, m), 1.63 (9H, s), 1.48-1.34 (3H, m), 1.27 (3H, t, J=7.2Hz)。

#### 実施例 24 (9)

N-(2S-(テトラヒドロ-5-オキソ-1,4-ベンゾオキサゼピ  
ン-4-イル)プロピオニル)-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,  
6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・エ  
チルエステル

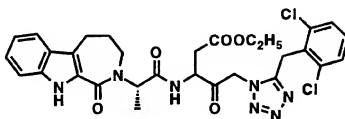


TLC: Rf 0.12 (ヘキサン:酢酸エチル=1:1);

- 5 NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.85-6.93 (8H, m), 5.84-5.40 (2H, m), 5.35-5.11 (1H, m), 4.98-4.75 (1H, m), 4.51-3.96 (6H, m), 3.72-3.42 (2H, m), 3.25-2.69 (2H, m), 1.71-1.40 (2H, m), 1.40-1.02 (3H, m)。

#### 実施例 24 (10)

- 10 N-(2S-(2, 3-インドロ-3, 4-テトラヒドロ-2-オキソ  
アゼピン-1-イル)プロピオニル)-3-アミノ-4-オキソ-5-(5  
-(2, 6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-1-イル)ペンタ  
ン酸・エチルエステル



15

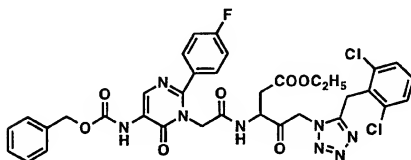
TLC: Rf 0.16 (ヘキサン:酢酸エチル=3:1);

- NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 11.18 (1H, s), 8.90-8.69 (1H, m), 7.62-6.89 (1H, m),  
5.87 (2H, m), 5.38-5.16 (1H, m), 4.98-4.79 (1H, m), 4.46-4.17 (2H, m),  
4.17-3.95 (2H, m), 3.65-2.63 (6H, m), 2.42-1.85 (2H, m), 1.50-1.30 (3H, m),

1.30-0.98 (3H, m)。

実施例 2 4 (11)

N-(2-(4-フルオロフェニル)-4-オキソ-5-ベンジルオキソカルボニルアミノピリミジン-3-イル)メチルカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・エチルエステル



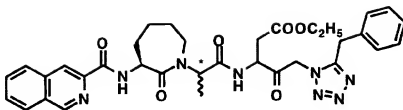
10 TLC: R<sub>f</sub> 0.56 (クロロホルム:メタノール=10:1);

NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 8.77 (1H, brs), 7.70-7.07 (14H, m), 5.90 及び 5.52 (各々 1H, 各々 d, J=18.5Hz), 5.18 (2H, s), 4.91 (1H, m), 4.60 及び 4.52 (各々 1H, 各々 d, J=15.0Hz), 4.31 (2H, s), 4.11 (2H, q, J=7.0Hz), 3.06 及び 2.82 (各々 1H, 各々 dd, J=16.0, 5.0Hz), 1.22 (3H, t, J=7.0Hz)。

15 実施例 2 4 (12)

3-(N-(2-(ヘキサヒドロ-2-オキソ-3S-(イソキノリン-3-イルカルボニルアミノ)アゼピン-1-イル)プロピオニル)アミノ-4-オキソ-5-(5-フェニルメチルテトラゾール-1-イル)ペンタン酸・エチルエステル

20



(式中、\*はRまたはS体であることを表わす。まだ現在のところ立体構造決定されていない。)

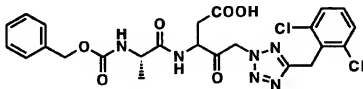
- 5      T L C : R f 0.65 (クロロホルム:メタノール=9:1);  
       NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 9.31-9.22 (1H, m), 9.13 (1H, m), 8.54 (1H, m), 8.02 (2H, m), 7.73 (2H, m), 7.48 (1H, m), 7.32-7.21 (5H, m), 5.60-5.25 (2H, m), 4.97-4.73 (3H, m), 4.24-4.06 (4H, m), 3.55 (2H, m), 3.05-2.72 (2H, m), 2.27-1.84 (6H, m), 1.44 (3H, d, J=7.0Hz), 1.30-1.18 (3H, m)。

10      実施例 25 (1) ~ 25 (11)

実施例 24 (1) ~ 実施例 24 (11) で製造した化合物を用いて、実施例 23 (1) と同様の操作をして、以下に示した本発明化合物を得た。

実施例 25 (1)

- 15      N- (N-ベンジルオキシカルボニル-L-アラニル) -3-アミノ-4-オキソ-5- (5- (2, 6-ジクロロフェニルメチル) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸

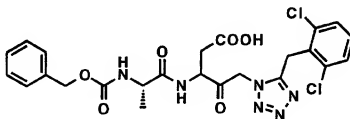


- 20      T L C : R f 0.29 (クロロホルム:メタノール:酢酸=18:1:1);  
       NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ 12.64-12.25 (1H, m), 8.79-8.56 (1H, m), 7.66-7.55 (1H, m), 7.55-7.45 及び 7.45-7.12 (8H, m), 6.00-5.55 (2H, m), 5.00

(2H, s), 4.81-4.57 (1H, m), 4.51 (2H, s), 4.14-4.00 (1H, m), 2.86-2.35 (2H, m), 1.23 及び 1.21 (合わせて 3H, 各々 d, J=7.4Hz)。

### 実施例 25 (2)

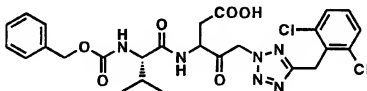
5 N-(N-ベンジルオキシカルボニル-L-アラニル)-3-アミノ-4-オキシノ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸



10 TLC: R<sub>f</sub> 0.24 (クロロホルム:メタノール:酢酸=18:1:1);  
NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ 12.63-12.35 (1H, m), 9.00-8.72 (1H, m), 7.70-7.20 (9H, m), 5.87-5.73 (2H, m), 5.06-4.87 (2H, s), 4.87-4.60 (1H, m), 4.36-4.22 (2H, s), 4.22-3.95 (1H, m), 2.90-2.55 (2H, m), 1.30-1.05 (3H, m)。

### 実施例 25 (3)

15 N-(N-ベンジルオキシカルボニル-L-バロニル)-3-アミノ-4-オキシノ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸



TLC: Rf 0.61 (クロロホルム:メタノール:酢酸=18:1:1);

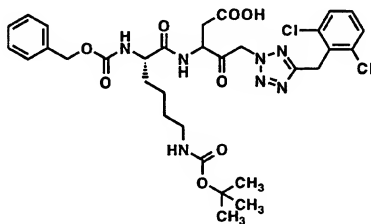
NMR(DMSO-d6):  $\delta$  12.65-12.25 (1H, br), 8.86-8.55 (1H, m), 7.59-7.15 (9H, m), 6.02-5.50 (2H, m), 5.00 (2H, s), 4.88-4.58 (1H, m), 4.51 (2H, s), 3.93-3.77 (1H, m), 2.92-2.22 (2H, m), 2.06-1.93 (1H, m), 0.95-0.76 (6H, m)。

5

#### 実施例 25 (4)

N-(N-ベンジルオキシカルボニル-N'-t-ブチルオキシカルボニル-L-リジニル)-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸

10



TLC: Rf 0.38 (クロロホルム:メタノール:酢酸=18:1:1);

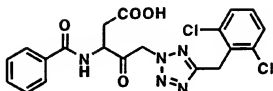
NMR(DMSO-d6):  $\delta$  8.72-8.55 (1H, m), 7.61-7.43 (3H, m), 7.43-7.05 (6H, m), 6.81-6.70 (1H, m), 5.92-5.53 (2H, m), 4.99 (2H, s), 4.72-4.55 (1H, m), 4.50 (2H, s), 4.04-3.87 (1H, m), 2.96-2.79 (4H, m), 2.72-2.56 (2H, m), 1.71-1.12 (15H, m)。

15

#### 実施例 25 (5)

N-フェニルカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,

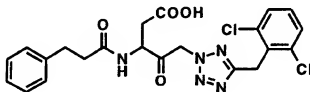
6-ジクロロフェニルメチル) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸



- 5      T L C : R f 0.48 (クロロホルム:メタノール:酢酸=18:1:1) ;  
       NMR(CDCI<sub>3</sub>) :  $\delta$  12.60-12.25 (1H, br), 9.12-9.00 (1H, m), 7.95-7.86 (2H, m), 7.65-7.10 (6H, m), 6.00-5.87 (2H, m), 5.02-4.89 (1H, m), 4.50 (2H, s), 3.00-2.80 及び<sup>d</sup> 2.80-2.58 (2H, m)。

実施例 25 (6)

- 10      N-(2-フェニルエチルカルボニル)-3-アミノ-4-オキシ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸

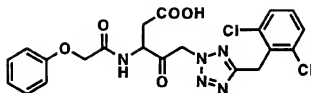


- 15      T L C : R f 0.50 (クロロホルム:メタノール:酢酸=18:1:1) ;  
       NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  12.65-12.30 (1H, br), 8.65-8.52 (1H, m), 7.53 (2H, dd, J=9.0, 7.4Hz), 7.34 (1H, dd, J=9.0, 7.4Hz), 7.29-7.00 (6H, m), 5.68-5.52 (2H, m), 4.74-4.58 (1H, m), 4.51 (2H, s), 2.93-2.40 (6H, m)。

- 20      実施例 25 (7)

N-フェニルオキシメチルカルボニル-3-アミノ-4-オキシ-5-

(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸

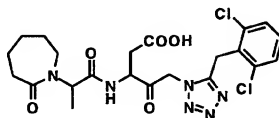


5

TLC: Rf 0.61 (クロロホルム:メタノール:酢酸=50:1:1);  
 NMR(DMSO-d6):  $\delta$  12.62-12.30 (1H, br), 8.77-7.66 (1H, m), 7.52 (2H, d, J=7.5Hz), 7.44-7.22 (4H, m), 7.02-6.88 (3H, m), 5.91-5.75 (2H, m), 5.00-4.81 (1H, m), 4.61 (2H, s), 4.51 (2H, s), 2.92-2.56 (2H, m).

10 実施例 25 (8)

N-(2-(ヘキサヒドロ-2-オキソ-アゼピン-1-イル)プロピオニル)-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸



15

TLC: Rf 0.40 (クロロホルム:メタノール:酢酸=18:1:1);  
 NMR(DMSO-d6):  $\delta$  13.09-11.98 (1H, br), 8.74-8.43 (1H, m), 7.60-7.29 (3H, m), 5.83 (2H, brs), 5.06-4.86 (1H, m), 4.85-4.62 (1H, m), 4.34 (2H, s), 3.35 (2H, brs), 2.97-2.56 (2H, m), 2.47 (2H, brs), 1.95-1.30 (6H, m),

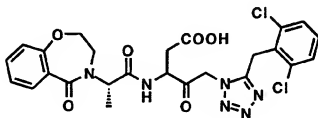
20



1.27 (3H, d, J=7.2Hz)。

実施例 25 (9)

N-(2S-(テトラヒドロ-5-オキソ-1, 4-ベンゾオキサゼピン-4-イル)プロピオニル)-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2, 6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸



TLC: Rf 0.42 (クロロホルム:メタノール:酢酸=18:1:1) ;

10 NMR(DMSO-d6):  $\delta$  12.98-12.14 (1H, br), 9.12-8.70 (1H, m), 7.75-7.26 (5H, m), 7.10-6.86 (2H, m), 6.07-5.63 (2H, brs), 5.28-4.96 (1H, m), 4.96-4.60 (1H, m), 4.52-4.12 (4H, m), 3.76-3.42 (2H, m), 3.03-2.55 (2H, m), 1.44 (3H, d, J=7.2Hz)。

実施例 25 (10)

15 N-(2S-(2, 3-インドロ-3, 4-テトラヒドロ-2-オキソアゼピン-1-イル)プロピオニル)-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2, 6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸



4.27 (2H, brs), 2.80 (2H, m)。

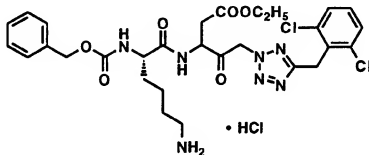
実施例 26 (1) および実施例 26 (2)

実施例 24 (4) および実施例 25 (4) で製造した化合物を用いて参考例 11 (1) と同様の操作をして、さらに公知の方法によって相当する塩に変換して、以下の物性値を有する本発明化合物を得た。

実施例 26 (1)

N-(N-ベンジルオキシカルボニル-L-リジニル)-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・エチルエステル・塩酸塩

10



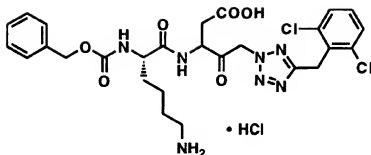
TLC: R<sub>f</sub> 0.38 (クロロホルム:メタノール:酢酸=8:1:1) ;

NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ 8.90-8.79 及び 8.79-8.66 (1H, m), 7.92-7.65 (3H, br), 7.65-7.55 (1H, m), 7.50 (2H, d, J=7.5Hz), 7.43-7.10 (6H, m), 5.95-5.53 (2H, m), 5.00 (2H, s), 4.91-4.65 (1H, m), 4.51 (2H, s), 4.13-3.83 (3H, m), 2.93-2.55 (4H, m), 1.75-1.22 (6H, m), 1.16 (3H, t, J=7.2Hz)。

実施例 26 (2)

N-(N-ベンジルオキシカルボニル-L-リジニル)-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・塩酸塩

20



TLC: Rf 0.11 (クロロホルム:メタノール:水=70:30:3);

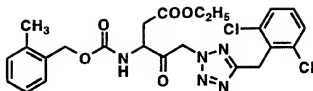
- 5 NMR(DMSO-d6):  $\delta$  12.80-12.18 (1H, br), 8.87-8.65 (1H, m), 8.10-7.70 (3H, m), 7.70-7.45 (3H, m), 7.45-7.12 (6H, m), 5.99-5.50 (2H, m), 5.00 (2H, s), 4.84-4.59 (1H, m), 4.51 (2H, s), 4.07-3.87 (1H, m), 2.90-2.55 (4H, m), 1.72-1.19 (6H, m)。

実施例 27 (1) ~ 27 (9)

- 10 N- ( (N- (3-フェニルプロピオニル) -L-バリン) -L-アラニン) -3-アミノ-4-オキソ-5-プロモペンタン酸・t-ブチルエステル  
の代わりに相当するプロモ化合物と相当するテトラゾール化合物を用いて、実施例 1 と同様の操作をして、以下に示した本発明化合物を得た。

- 15 実施例 27 (1)

N- (2-メチルベンジルオキシ) カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5- (5- (2, 6-ジクロロフェニルメチル) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸・エチルエステル

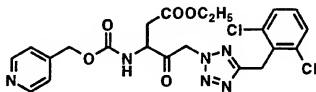


TLC: R<sub>f</sub> 0.43 (ヘキサン:酢酸エチル=2:1);

NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.40-7.09 (7H, m), 6.02-5.86 (1H, m), 5.78 及び  
 5.60 (各々 1H, d, J=18.0Hz), 5.18 (2H, s), 4.76-4.62 (1H, m), 4.59 (2H, s),  
 4.12 (2H, q, J=7.0Hz), 3.06 (1H, dd, J=17.5Hz, 5.0Hz), 2.77 (1H, dd,  
 J=17.5Hz, 5.0Hz), 2.35 (3H, s), 1.23 (3H, t, J=7.0Hz)。

#### 実施例 27 (2)

N- (ピリジン-4-イルメチルオキシ) カルボニル-3-アミノ-4-  
 10 -オキソ-5- (5- (2, 6-ジクロロフェニルメチル) テトラゾール  
 -2-イル) ペンタン酸・エチルエステル

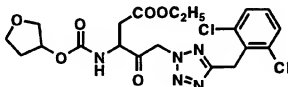


TLC: R<sub>f</sub> 0.40 (クロロホルム:メタノール=19:1);

NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ 8.55 (2H, d, J=5.8Hz), 8.12 (1H, d, J=9.5Hz),  
 7.57-7.28 (3H, m), 7.34 (2H, d, J=5.8Hz), 5.96 (各々 1H, s), 5.14 (2H, s),  
 4.76-4.60 (1H, m), 4.52 (2H, s), 4.06 (2H, q, J=7.2Hz), 2.86 (1H, dd,  
 J=17.5Hz, 5.0Hz), 2.70 (1H, dd, J=17.5Hz, 6.0Hz), 2.35 (3H, s), 1.16 (3H, t,  
 20 J=7.2Hz)。

#### 実施例 27 (3)

N- (テトラヒドロフラン-3-イルオキシ) カルボニル-3-アミノ  
 4-オキソ-5- (5- (2, 6-ジクロロフェニルメチル) テトラゾ  
 ール-2-イル) ペンタン酸・エチルエステル



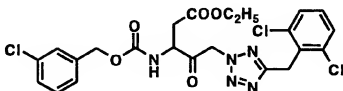
5

TLC: R<sub>f</sub> 0.33 (クロロホルム:メタノール=19:1);

NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.34 (1H, d, J=8.8Hz), 7.34 (1H, d, J=7.6Hz), 7.18  
 (1H, dd, J=8.8Hz, 7.6Hz), 5.95 (1H, d, J=9.5Hz), 5.80 及び 5.62 (各々 1H,  
 10 d, J=18.0Hz), 5.41-5.19 (1H, m), 4.73-4.52 (1H, m), 4.60 (2H, s), 4.15 (2H,  
 q, J=7.0Hz), 4.02-3.75 (4H, m), 3.15-2.98 及び 2.78-2.69 (2H, m), 2.32-  
 1.92 (2H, s), 1.25 (3H, t, J=7.0Hz)。

#### 実施例 27 (4)

N- (3-クロロベンジルオキシ) カルボニル-3-アミノ-4-オキ  
 15 ソ-5- (5- (2, 6-ジクロロフェニルメチル) テトラゾール-2-  
 イル) ペンタン酸・エチルエステル



20

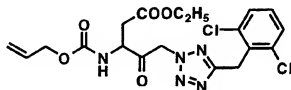
TLC: R<sub>f</sub> 0.71 (ヘキサン:酢酸エチル=1:1);

NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.45-7.10 (7H, m), 6.01-5.86 (1H, m), 5.78 及び

5.61 (各々 1H, d, J=18.0Hz), 5.12 (2H, s), 4.74-4.55 (1H, m), 4.60 (2H, s), 4.15 (2H, q, J=7.2Hz), 3.08 (1H, dd, J=17.5Hz, 4.5Hz), 2.76 (1H, dd, J=17.5Hz, 5.0Hz), 1.24 (3H, t, J=7.2Hz)。

# 実施例 27 (5)

5 N- (2-プロペンオキシ) カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5- (5- (2, 6-ジクロロフェニルメチル) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸・エチルエステル



10

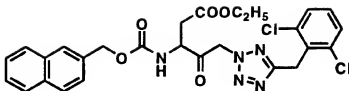
TLC: Rf 0.33 (ヘキサン:酢酸エチル=2:1) ;

NMR(CDCl3): δ 7.26 (1H, d, J=8.6Hz), 7.26 (1H, d, J=7.4Hz), 7.09 (1H, dd, J=8.6Hz, 7.4Hz), 6.00-5.73 (2H, m), 5.75 及び 5.56 (各々 1H, d, J=18.0Hz), 5.25 (1H, dd, J=17.2Hz, 1.0Hz), 5.18 (1H, dd, J=11.2Hz, 1.0Hz), 4.68-4.45 (1H, m), 4.54 (2H, s), 4.52 (2H, s), 4.06 (2H, q, J=7.0Hz), 2.98 (1H, dd, J=17.5Hz, 4.5Hz), 2.72 (1H, dd, J=17.5Hz, 5.0Hz), 1.16 (3H, t, J=7.0Hz)。

15

# 実施例 27 (6)

20 N- (ナフタレン-2-イルメチルオキシ) カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5- (5- (2, 6-ジクロロフェニルメチル) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸・エチルエステル

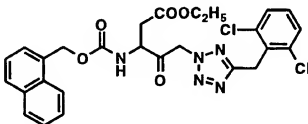


TLC: Rf 0.41 (ヘキサン:酢酸エチル=2:1);

- NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.92-7.75 及び 7.56-7.41 (7H, m), 7.34 (1H, d, J=8.8Hz), 7.33 (1H, d, J=7.6Hz), 7.18 (1H, dd, J=8.8Hz, 7.6Hz), 6.02-5.87 (1H, m), 5.78 及び 5.59 (各々 1H, d, J=18.0Hz), 5.32 (2H, s), 4.72-4.50 (1H, m), 4.60 (2H, s), 2.99 (1H, dd, J=17.5Hz, 4.5Hz), 2.72 (1H, dd, J=17.5Hz, 5.0Hz), 1.40 (9H, s)。

#### 実施例 27 (7)

- 10 N-(ナフタレン-1-イルメチルオキシ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・エチルエステル



15

TLC: Rf 0.44 (ヘキサン:酢酸エチル=2:1);

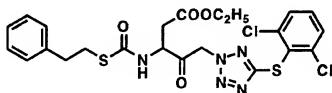
- NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 8.11-7.98, 7.95-7.81 及び 7.63-7.40 (7H, m), 7.34 (1H, d, J=9.0Hz), 7.34 (1H, d, J=7.0Hz), 7.18 (1H, dd, J=9.0Hz, 7.0Hz), 5.96-5.85 (1H, m), 5.76 (1H, d, J=18.0Hz), 5.64 (2H, s), 5.58 (1H, d, J=18.0Hz), 4.72-4.50 (1H, m), 4.60 (2H, s), 2.99 (1H, dd, J=17.5Hz,
- 20



4.0Hz), 2.68 (1H, dd, J=17.5Hz, 4.5Hz), 1.38 (9H, s)。

実施例 27 (8)

- N-(2-フェニルエチルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ  
 -5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イ  
 5 ル)ペンタン酸・エチルエステル

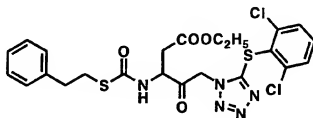


TLC: R<sub>f</sub> 0.63 (ヘキサン:酢酸エチル=1:1) ;

- 10 NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.48-7.42 (2H, m), 7.34-7.14 (6H, m), 6.56 (1H, d, J=8.4Hz), 5.67 (1H, d, J=17.8Hz), 5.46 (1H, d, J=17.8Hz), 4.87 (1H, m), 4.15 (2H, q, J=7.2Hz), 3.23 (2H, m), 3.08 (1H, dd, J=17.4Hz, 4.4Hz), 2.93 (2H, m), 2.74 (1H, dd, J=17.4Hz, 4.8Hz), 1.25 (3H, t, J=7.2Hz)。

実施例 27 (9)

- 15 N-(2-フェニルエチルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ  
 -5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-1-イ  
 ル)ペンタン酸・エチルエステル



TLC: Rf 0.54 (ヘキサン:酢酸エチル=1:1);

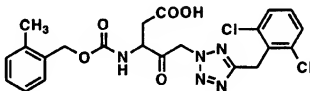
NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.48-7.43 (2H, m), 7.37-7.17 (6H, m), 6.62 (1H, d, J=8.8Hz), 5.61 (1H, d, J=18.6Hz), 5.40 (1H, d, J=18.6Hz), 4.93 (1H, m), 4.18 (2H, q, J=7.2Hz), 3.28 (2H, m), 3.16 (1H, dd, J=17.6Hz, 4.4Hz), 2.96 (2H, m), 2.79 (1H, dd, J=17.4Hz, 5.0Hz), 1.28 (3H, t, J=7.2Hz)。

実施例 28 (1) ~ 28 (7)

実施例 27 (1) ~ 27 (7) で製造した化合物を用いて、実施例 23 (1) と同様の操作をして、以下に示した本発明化合物を得た。

実施例 28 (1)

10 N-(2-メチルベンジルオキシ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2, 6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸



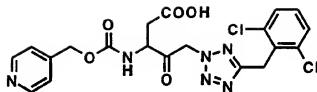
15

TLC: Rf 0.25 (クロロホルム:メタノール=50:1);

NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ 12.65-12.30 (1H, br), 8.02-7.86 (1H, m), 7.51 (2H, d, J=7.5Hz), 7.42-7.25 (2H, m), 7.25-7.10 (3H, m), 5.98-5.83 (2H, m), 5.07 (2H, s), 4.67-4.53 (1H, m), 4.50 (2H, s), 2.88-2.40 (2H, m), 2.28 (3H, s)。

20 実施例 28 (2)

N-(ピリジン-4-イルメチルオキシ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2, 6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸

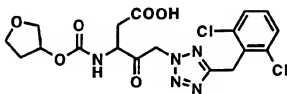


TLC: Rf 0.46 (クロロホルム:メタノール:酢酸=8:1:1);

- 5 NMR(DMSO-d6):  $\delta$  12.80-12.25 (1H, br), 8.70-8.45 (2H, m), 8.18-8.01 (1H, m), 7.53 (2H, d, J=7.0Hz), 7.46-7.28 (3H, m), 6.10-5.80 (2H, m), 5.13 (2H, s), 4.70-4.56 (1H, m), 4.51 (2H, s), 2.91-2.56 (2H, m)。

#### 実施例 28 (3)

- 10 N- (テトラヒドロフラン-3-イルオキシ) カルボニル-3-アミノ  
-4-オキソ-5- (5- (2, 6-ジクロロフェニルメチル) テトラゾ  
ール-2-イル) ペンタン酸

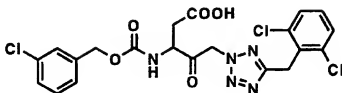


- 15 TLC: Rf 0.46 (クロロホルム:メタノール:酢酸=18:1:1);  
NMR(DMSO-d6):  $\delta$  7.88-7.76 (1H, m), 7.52 (1H, d, J=8.8Hz), 7.51 (1H, d, J=6.8Hz), 7.37 (1H, dd, J=8.8Hz, 6.8Hz), 5.95-5.78 (2H, m), 5.20-5.07 (1H, m), 4.61-4.43 (1H, m), 4.50 (2H, s), 3.83-3.60 (4H, m), 2.87-2.20 (2H, m), 2.23-2.00 及び 2.00-1.80 (各々 1H, m)。

#### 20 実施例 28 (4)

N- (3-クロロベンジルオキシ) カルボニル-3-アミノ-4-オキ

ソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸

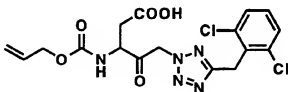


5

TLC: Rf 0.20 (クロロホルム:メタノール:酢酸=50:1:1);  
NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ 8.00-7.87 (1H, m), 7.60-7.27 (7H, m), 6.00-5.80 (2H, m), 5.07 (2H, s), 4.67-4.42 (1H, m), 4.50 (2H, s), 2.86-2.54 (2H, m)。

実施例 28 (5)

10 N-(2-プロペノキシ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸



15

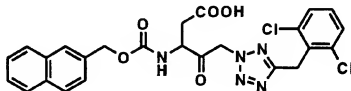
TLC: Rf 0.22 (クロロホルム:メタノール:酢酸=50:1:1);  
NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ 12.53-12.30 (1H, m), 7.58 及び 7.57 (合わせて 2H, 各々 d, J=8.4Hz 及び 7.0Hz), 7.43 (1H, dd, J=8.4Hz 及び 7.0Hz), 6.10-5.84 (3H, m), 5.36 (1H, dd, J=17.4Hz, 1.4Hz), 5.25 (1H, dd, J=10.6Hz, 1.4Hz), 4.74-4.50 (1H, m), 4.58 (2H, d, J=5.2Hz), 4.57 (2H, s), 2.93-2.52 (2H, m)。

20

## 実施例 28 (6)

N-(ナフタレン-2-イルメチルオキシ)カルボニル-3-アミノ-  
4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾ-  
ル-2-イル)ペンタン酸

5

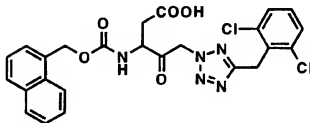


TLC: Rf 0.26 (クロロホルム:メタノール:酢酸=50:1:1);

NMR(DMSO-d6):  $\delta$  8.08-7.81 (5H, m), 7.58-7.42 (5H, m), 7.36 (2H, d,  
10 J=9.0Hz, 7.5Hz), 6.03-5.80 (2H, m), 5.25 (2H, s), 4.70-4.55 (1H, m), 4.52  
(2H, s), 2.91-2.53 (2H, m)。

## 実施例 28 (7)

N-(ナフタレン-1-イルメチルオキシ)カルボニル-3-アミノ-  
4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾ-  
15 ル-2-イル)ペンタン酸



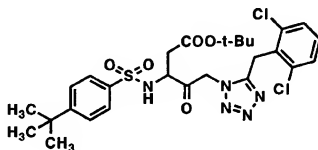
TLC: Rf 0.63 (クロロホルム:メタノール:酢酸=18:1:1);

20 NMR(DMSO-d6):  $\delta$  8.12-7.84 及び 7.65-7.26 (合わせて 11H, m),

6.07-5.78 (2H, m), 5.56 (2H, s), 4.70-4.55 (1H, m), 4.52 (2H, s), 2.90-2.55 (2H, m)。

# 実施例 29 (1)

N-(4-tert-ブチルフェニル)スルホニル-3-アミノ-4-オキシ  
5 -5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-1-イ  
ル)ペンタン酸・tert-ブチルエステル



10 参考例 9 (1) で製造した化合物 (725 mg) のジクロロメタン (5 ml)  
1) 溶液に 0℃で 4-tert-ブチルベンゼンスルホニルクロライド (524 mg)  
g)、トリエチルアミン (0.2 ml)、ジメチルアミノピリジン (185 mg)  
を順次加えた。反応混合物を室温で 6 時間攪拌した。反応混合物に 1 N 塩  
酸水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出物を水、飽和塩化ナトリウ  
15 ム水溶液で順次洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、濃縮した。残渣  
をシリカゲルカラムクロマトグラフィ (ヘキサン：酢酸エチル=3:1)  
によって精製し、次の物性値を有する本発明化合物 (526 mg) を得た。

TLC: R<sub>f</sub> 0.46 (ヘキサン：酢酸エチル=2:1)；

NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ 7.91-7.72 (2H, m), 7.68-7.50 (2H, m), 7.46-7.16  
20 (3H, m), 6.01 (1H, d, J=9.2Hz), 5.76 (1H, d, J=18.8Hz), 5.63 (1H, d,  
J=18.8Hz), 4.29 (2H, s), 4.21-4.02 (1H, m), 2.96 (1H, dd, J=17.6 及び

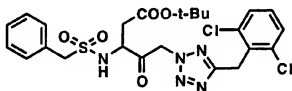
4.2Hz), 2.40 (1H, dd, J=17.6 及び 4.4Hz), 1.37 (9H, s), 1.36 (9H, s)。

実施例 29 (2) ~ 29 (74)

参考例 9 (1) および参考例 9 (2) で製造した化合物と相当するスルホニクロライド化合物を用いて、実施例 29 (1) と同様の操作をして、  
以下に示した本発明化合物を得た。

実施例 29 (2)

N-フェニルメチルスルホニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



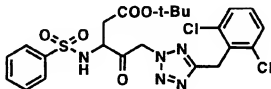
TLC: Rf 0.77 (クロロホルム:メタノール=19:1);

NMR(DMSO-d6):  $\delta$  7.90 (1H, d, J=9.0Hz), 7.58-7.29 (8H, m), 5.98

(2H, m), 4.52 (4H, m), 2.77-2.64 (2H, m), 1.38 (9H, s)。

実施例 29 (3)

N-フェニルスルホニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

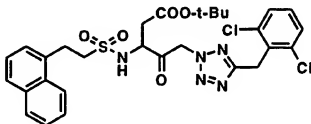


TLC: Rf 0.57 (クロロホルム:メタノール=19:1);

NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.93-7.83 及び 7.71-7.48 (5H, m), 7.35 (1H, d, J=9.0Hz), 7.35 (1H, d, J=7.0Hz), 7.18 (1H, dd, J=9.0Hz, 7.0Hz), 6.07 (1H, d, J=9.5Hz), 5.83 及び 5.62 (各々 1H, d, J=18.0Hz), 4.59 (2H, s), 4.20-  
 5 4.05 (1H, m), 2.82 (1H, dd, J=17.5Hz, 4.0Hz), 2.24 (1H, dd, J=17.5Hz, 4.5Hz), 1.37 (9H, s)。

#### 実施例 29 (4)

N-(2-(ナフタレン-1-イル)エチル)スルホニル-3-アミノ  
 4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾ  
 10 ル-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



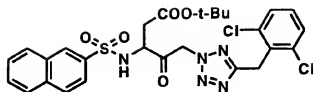
TLC: Rf 0.43 (ヘキサン:酢酸エチル=2:1);

15 NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 8.11-7.73 及び 7.63-7.08 (10H, m), 5.72 及び 5.58 (各々 1H, d, J=18.0Hz), 4.58 (2H, s), 4.32-4.19 (1H, m), 3.74-3.55 及び 3.53-3.37 (合わせて 4H, m), 2.91 (1H, dd, J=17.5Hz, 4.5Hz), 2.52 (1H, dd, J=17.5Hz, 5.0Hz), 1.38 (9H, s)。

#### 実施例 29 (5)

20 N-(ナフタレン-2-イル)スルホニル-3-アミノ-4-オキソ-  
 5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)  
 ペンタン酸・t-ブチルエステル



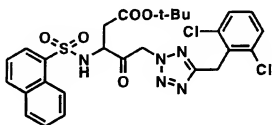


TLC: R<sub>f</sub> 0.24 (ヘキサン:酢酸エチル=3:1);

5 NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 8.45 (1H, m), 8.07-7.59 (6H, m), 7.34 (1H, d, J=9.0Hz), 7.34 (1H, d, J=7.0Hz), 7.17 (1H, dd, J=9.0Hz, 7.0Hz), 6.20 (1H, d, J=9.5Hz), 5.88 及び 5.67 (各々 1H, d, J=18.0Hz), 4.58 (2H, s), 4.26 (1H, m), 2.79 (1H, dd, J=17.5Hz, 4.0Hz), 2.20 (1H, dd, J=17.5Hz, 4.5Hz), 1.33 (9H, s).

10 実施例 29 (6)

N-(ナフタレン-1-イル)スルホニル-3-アミノ-4-オキソ-  
5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)  
ペンタン酸・t-ブチルエステル



15

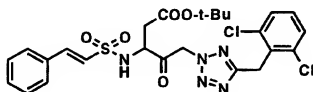
TLC: R<sub>f</sub> 0.21 (ヘキサン:酢酸エチル=3:1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 8.62-8.50, 8.35-8.26, 8.18-8.07, 8.05-7.94 及び  
7.76-7.46 (7H, m), 7.33 (1H, d, J=9.0Hz), 7.33 (1H, d, J=7.0Hz), 7.16 (1H,  
20 dd, J=9.0Hz, 7.0Hz), 6.50-6.39 (1H, m), 5.84 及び 5.56 (各々 1H, d,

J=18.0Hz), 4.57 (2H, s), 4.12-3.95 (1H, m), 2.65 (1H, dd, J=17.5Hz, 4.0Hz), 1.78 (1H, dd, J=17.5Hz, 5.0Hz), 1.24 (9H, s)。

# 実施例 29 (7)

N-(2-フェニルエチニル)スルホニル-3-アミノ-4-オキソ-  
 5 5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)  
 ペンタン酸・t-ブチルエステル

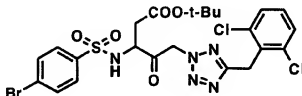


10 TLC: Rf 0.53 (ヘキサン:酢酸エチル=3:1);

NMR(DMSO-d6):  $\delta$  7.55 (1H, d, J=15.6Hz), 7.52-7.40 (5H, m), 7.36-7.17 (3H, m), 6.77 (1H, d, J=15.6Hz), 5.92 (1H, d, J=18.2Hz), 5.73 (1H, d, J=18.2Hz), 4.59 (2H, s), 4.20 (1H, m), 2.98 (1H, dd, J=17.4, 4.2Hz), 2.70 (1H, dd, J=17.4, 4.2Hz), 1.39 (9H, s)。

# 実施例 29 (8)

N-(4-ブロモフェニル)スルホニル-3-アミノ-4-オキソ-5-  
 -(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)  
 ペンタン酸・t-ブチルエステル



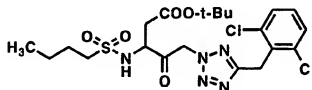
20

TLC: Rf 0.44 (ヘキサン:酢酸エチル=2:1);

NMR(DMSO-d6):  $\delta$  7.76 及び 7.66 (各々 2H, d, J=8.5Hz), 7.34 (1H, d, J=9.0Hz), 7.34 (1H, d, J=7.0Hz), 7.16 (1H, dd, J=9.0Hz, 7.0Hz), 6.12 (1H, d, J=9.6Hz), 5.84 及び 5.64 (各々 1H, d, J=18.0Hz), 4.60 (2H, s),  
 5 4.19-4.03 (1H, m), 2.82 (1H, dd, J=17.8Hz, 3.8Hz), 2.31 (1H, dd, J=17.8Hz, 4.6Hz), 1.38 (9H, s)。

#### 実施例 29 (9)

N-ブチルスルホニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2, 6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-  
 10 ブチルエステル

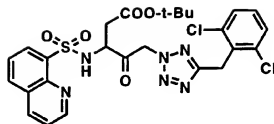


TLC: Rf 0.60 (ヘキサン:酢酸エチル=2:1);

15 NMR(CDCl3):  $\delta$  7.37-7.24 (3H, m), 5.89 (2H, d, J=17.2Hz), 5.74 (1H, d, J=17.2Hz), 4.61 (1H, s), 4.38-4.28 (1H, m), 3.12-3.02 (2H, m), 2.98 (1H, dd, J=17.0, 4.6Hz), 2.74 (1H, dd, J=17.0, 4.6Hz), 1.91-1.79 (2H, m), 1.63-1.61 (2H, m), 1.43 (9H, s), 0.96 (3H, t, J=7.2Hz)。

#### 実施例 29 (10)

20 N-(キノリン-8-イル)スルホニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2, 6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

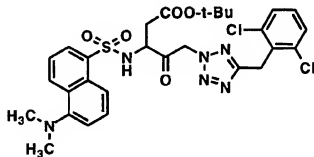


TLC : Rf 0.46 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR(CDCl<sub>3</sub>) : δ 9.02 (1H, dd, J=4.3, 1.7Hz), 8.47-8.10 (3H, m),  
 5 7.73-7.55 (2H, m), 7.44 (1H, d, J=7.5Hz), 7.37-7.13 (4H, m), 6.02 (1H, d, J=16.6Hz), 5.87 (1H, d, J=16.6Hz), 4.60 (2H, s), 4.48-4.41 (1H, m), 2.66 (1H, dd, J=17.0, 4.5Hz), 2.96 (1H, dd, J=17.0, 4.5Hz), 1.27 (9H, s)。

#### 実施例 29 (11)

N-(5-ジメチルアミノナフタレン-1-イル)スルホニル-3-ア  
 10 ミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



15 TLC : Rf 0.58 (ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) ;

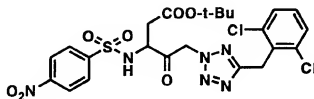
NMR(CDCl<sub>3</sub>) : δ 8.60 (1H, d, J=8.5Hz), 8.31-8.19 (2H, m), 7.63-7.52 (2H, m), 7.36-7.13 (5H, m), 6.39 (1H, d, J=9.9Hz), 5.84 (1H, d, J=18.2Hz), 5.55 (1H, d, J=18.2Hz), 4.58 (2H, s), 4.05-3.96 (1H, m), 2.89 (6H, s), 2.66

(1H, dd, J=17.2, 4.5Hz), 1.79 (1H, dd, J=17.2, 4.5Hz), 1.25 (9H, s)。

実施例 29 (12)

N-(4-ニトロフェニル)スルホニル-3-アミノ-4-オキソ-5-  
-(5-(2, 6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)

5 ペンタン酸・t-ブチルエステル

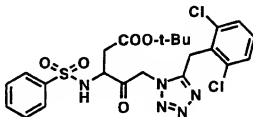


TLC: Rf 0.60 (クロロホルム:メタノール=19:1) ;

10 NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 8.38 及び 8.05 (各々 2H, d, J=9.2Hz), 7.36 (1H, d, J=8.8Hz), 7.36 (1H, d, J=7.2Hz), 7.20 (1H, dd, J=8.8Hz, 7.2Hz), 6.25 (1H, d, J=9.6Hz), 5.71 及び 5.56 (各々 1H, d, J=18.0Hz), 4.61 (2H, s), 4.27-4.10 (1H, m), 2.92 (1H, dd, J=17.8Hz, 4.0Hz), 2.38 (1H, dd, J=17.8Hz, 5.0Hz), 1.38 (9H, s)。

15 実施例 29 (13)

N-フェニルスルホニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2, 6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



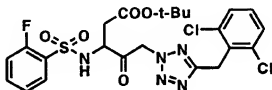
20

TLC: Rf 0.46 (ヘキサン:酢酸エチル=1:1);

NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ 8.66 (1H, d, J=10.0Hz), 7.94-7.89 (2H, m), 7.65-7.33 (6H, m), 6.04-5.79 (2H, m), 4.53-4.42 (1H, m), 4.28 (2H, s), 2.65-2.61 (2H, m), 1.33 (9H, s)。

# 5 実施例 29 (14)

N-(2-フルオロフェニル)スルホニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



10

TLC: Rf 0.43 (ヘキサン:酢酸エチル=2:1);

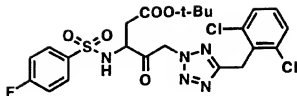
NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.92 (1H, dt, J=1.8, 7.8Hz), 7.70-7.59 (1H, m), 7.37-7.14 (5H, m), 6.28 (1H, d, J=9.4Hz), 5.92 (1H, d, J=18.0Hz), 5.74 (1H, d, J=18.0Hz), 4.60 (2H, s), 4.30-4.21 (1H, m), 2.92 (2H, dd, J=17.6, 3.7Hz), 2.34 (2H, dd, J=17.6, 3.7Hz), 1.40 (9H, s)。

15

# 実施例 29 (15)

N-(4-フルオロフェニル)スルホニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

20

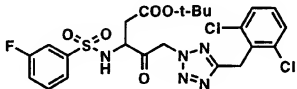


TLC: R<sub>f</sub> 0.46 (ヘキサン:酢酸エチル=2:1);

NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.93-7.86 (2H, m), 7.38-7.15 (5H, m), 6.08 (1H, d, J=8.5Hz), 5.83 (1H, d, J=18.0Hz), 5.63 (1H, d, J=18.0Hz), 4.60 (2H, s), 4.18-4.08 (1H, m), 2.82 (2H, dd, J=17.4, 3.9Hz), 2.30 (2H, dd, J=17.4, 3.9Hz), 1.38 (9H, s)。

#### 実施例 29 (16)

N-(3-フルオロフェニル)スルホニル-3-アミノ-4-オキソ-  
 5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)  
 ペンタン酸・t-ブチルエステル



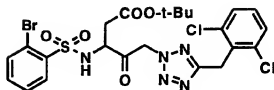
TLC: R<sub>f</sub> 0.62 (クロロホルム:メタノール=19:1);

NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.72-7.46 及び 7.42-7.12 (7H, m), 6.23-6.10 (1H, m), 5.84 及び 5.64 (各々 1H, d, J=18.0Hz), 4.60 (2H, s), 4.22-4.07 (1H, m), 2.84 (1H, dd, J=17.5Hz, 4.0Hz), 2.38 (1H, dd, J=17.5Hz, 5.0Hz), 1.37 (9H, s)。

#### 20 実施例 29 (17)

N-(2-ブロモフェニル)スルホニル-3-アミノ-4-オキソ-5

— (5 — (2, 6 —ジクロロフェニルメチル) テトラゾール — 2 — イル)  
 ペンタン酸・t — ブチルエステル



5

TLC: R<sub>f</sub> 0.24 (ヘキサン:酢酸エチル = 3:1);

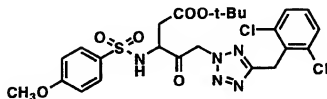
NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 8.20-8.08 (1H, m), 7.92-7.72 (1H, m), 7.60-7.40 (2H, m), 7.34 (1H, d, J=9.0Hz), 7.34 (1H, d, J=7.0Hz), 7.18 (1H, dd, J=9.0Hz, 7.0Hz), 6.68 (1H, d, J=9.6Hz), 5.98 及び 5.80 (各々 1H, d, J=18.0Hz),  
 4.60 (2H, s), 4.17-4.00 (1H, m), 2.88 (1H, dd, J=17.5Hz, 4.0Hz), 2.19 (1H, dd, J=17.5Hz, 5.0Hz), 1.40 (9H, s).

10

実施例 29 (18)

N — (4 — メトキシフェニル) スルホニル — 3 — アミノ — 4 — オキシ —  
 5 — (5 — (2, 6 —ジクロロフェニルメチル) テトラゾール — 2 — イル)  
 ペンタン酸・t — ブチルエステル

15



TLC: R<sub>f</sub> 0.38 (ヘキサン:酢酸エチル = 2:1);

20

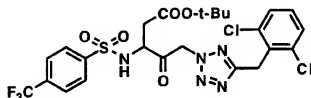
NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.81 (2H, d, J=9.0Hz), 7.36-7.14 (3H, m), 7.01 (2H, d,



J=9.0Hz), 5.99 (1H, d, J=9.8Hz), 5.85 (1H, d, J=16.9Hz), 5.63 (1H, d, J=16.9Hz), 4.60 (2H, s), 4.14-4.03 (1H, m), 2.81 (2H, dd, J=12.6, 3.7Hz), 2.26 (2H, dd, J=12.6, 3.7Hz), 1.37 (9H, s)。

実施例 29 (19)

- 5 N- (4-トリフルオロメチルフェニル) スルホニル-3-アミノ-4-  
 -オキシ-5- (5- (2, 6-ジクロロフェニルメチル) テトラゾール  
 -2-イル) ペンタン酸・t-ブチルエステル



10

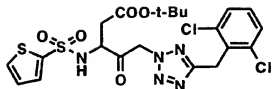
TLC: Rf 0.43 (ヘキサン:酢酸エチル=2:1);

NMR(DMSO-d6): δ 8.01 (2H, d, J=8.8Hz), 7.82 (2H, d, J=8.8Hz),  
 7.37-7.15 (3H, m), 6.21 (1H, d, J=9.2Hz), 5.84 (1H, d, J=17.9Hz), 5.65 (1H,  
 d, J=17.9Hz), 4.61 (2H, s), 4.23-4.12 (1H, m), 2.81 (2H, dd, J=16.6, 4.0Hz),  
 15 2.26 (2H, dd, J=16.6, 4.0Hz), 1.36 (9H, s)。

実施例 29 (20)

N- (チオフェン-2-イル) スルホニル-3-アミノ-4-オキシ-  
 5- (5- (2, 6-ジクロロフェニルメチル) テトラゾール-2-イル)  
 ペンタン酸・t-ブチルエステル

20

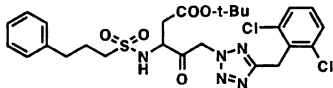


TLC: Rf 0.43 (ヘキサン:酢酸エチル=2:1);

5 NMR(DMSO-d6): δ 7.68-7.65 (2H, m), 7.37-7.14 (3H, m), 7.13 (1H, t, J=4.4Hz), 6.17 (1H, d, J=9.4Hz), 5.86 (1H, d, J=18.1Hz), 5.66 (1H, d, J=18.1Hz), 4.60 (2H, s), 4.24-4.13 (1H, m), 2.89 (2H, dd, J=17.5, 3.7Hz), 2.26 (2H, dd, J=17.5, 3.7Hz), 1.38 (9H, s)。

#### 実施例 29 (21)

10 N-(3-フェニルプロピル)スルホニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



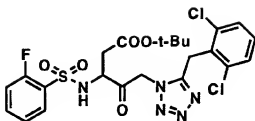
15 TLC: Rf 0.41 (ヘキサン:酢酸エチル=2:1);

NMR(CDCl3): δ 7.40-7.10 (8H, m), 5.82 及び 5.66 (各々 1H, d, J=18.0Hz), 4.61 (2H, s), 4.32-4.16 (1H, m), 3.12-2.52 (6H, m), 2.30-2.50 (2H, m), 1.42 (9H, s)。

#### 実施例 29 (22)

20 N-(2-フルオロフェニル)スルホニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-1-イル)

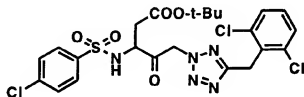
ペンタン酸・t-ブチルエステル



- 5 HPTLC: Rf 0.34 (ヘキサン:酢酸エチル=2:1);  
 NMR(CDCI<sub>3</sub>): δ 7.96 (1H, m), 7.68 (1H, m), 7.46-7.10 (5H, m), 6.24 (1H, m), 5.84 及び 5.75 (各々 1H, 各々 d, J=18.0Hz), 4.30 (2H, s), 4.28 (1H, m), 3.05 及び 2.45 (各々 1H, 各々 dd, J=17.5, 5.0Hz), 1.40 (9H, s).

実施例 29 (23)

- 10 N-(4-クロロフェニル)スルホニル-3-アミノ-4-オキソ-5-  
 -(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)  
 ペンタン酸・t-ブチルエステル



15

TLC: Rf 0.61 (クロロホルム:メタノール=19:1);

- NMR(CDCI<sub>3</sub>): δ 7.81 及び 7.52 (各々 2H, d, J=8.0Hz), 7.35 (1H, d, J=8.0Hz), 7.35 (1H, d, J=8.2Hz), 7.19 (1H, dd, J=8.2Hz, 7.0Hz), 6.13 (1H, d, J=9.5Hz), 5.84 及び 5.64 (各々 1H, d, J=18.0Hz), 4.60 (2H, s), 4.21-4.05 (1H, m), 2.83 (1H, dd, J=17.5Hz, 4.5Hz), 2.33 (1H, dd, J=17.5Hz,

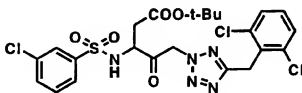
20

5.0Hz), 1.37 (9H, s)。

実施例 29 (24)

N-(3-クロロフェニル)スルホニル-3-アミノ-4-オキソ-5-  
-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)

5 ペンタン酸・t-ブチルエステル



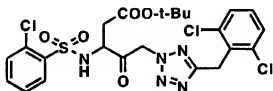
TLC: R<sub>f</sub> 0.66 (クロロホルム:メタノール=19:1) ;

10 NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.95-7.41 (4H, m), 7.34 (1H, d, J=9.0Hz), 7.34 (1H, d, J=8.0Hz), 7.18 (1H, dd, J=9.0Hz, 7.0Hz), 6.17 (1H, d, J=9.6Hz), 5.84 及び 5.65 (各々 1H, d, J=18.0Hz), 4.60 (2H, s), 4.23-4.08 (1H, m), 2.84 (1H, dd, J=17.6Hz, 4.0Hz), 2.29 (1H, dd, J=17.6Hz, 4.6Hz), 1.38 (9H, s)。

実施例 29 (25)

15 N-(2-クロロフェニル)スルホニル-3-アミノ-4-オキソ-5-  
-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)

ペンタン酸・t-ブチルエステル



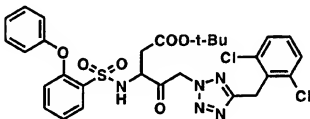
20

TLC: R<sub>f</sub> 0.64 (クロロホルム:メタノール=19:1) ;

NMR(CDCl<sub>3</sub>) : δ 8.15-8.07 (1H, m), 7.61-7.40 (3H, m), 7.34 (1H, d, J=9.0Hz), 7.34 (1H, d, J=7.0Hz), 7.17 (1H, dd, J=9.0Hz, 7.0Hz), 6.58 (1H, d, J=9.6Hz), 5.97 及び 5.79 (各々 1H, d, J=18.2Hz), 4.60 (2H, s), 4.18-4.04 (1H, m), 2.88 (1H, dd, J=17.6Hz, 3.6Hz), 2.19 (1H, dd, J=17.6Hz, 4.4Hz), 1.40 (9H, s)。

#### 実施例 29 (26)

N-(2-フェニルオキシフェニル)スルホニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

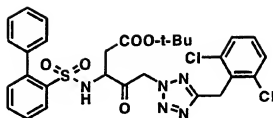


TLC : R<sub>f</sub> 0.33 (ヘキサン：酢酸エチル=3:1) ;

NMR(CDCl<sub>3</sub>) : δ 8.03-7.93, 7.58-6.97 及び 6.95-6.85 (1H, m), 6.38 (1H, d, J=9.6Hz), 5.93 及び 5.82 (各々 1H, d, J=18.0Hz), 4.60 (2H, s), 4.38-4.22 (1H, m), 2.94 (1H, dd, J=17.5Hz, 4.0Hz), 2.46 (1H, dd, J=17.5Hz, 5.0Hz), 1.38 (9H, s)。

#### 実施例 29 (27)

N-(2-フェニルフェニル)スルホニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



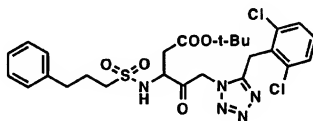
TLC: Rf 0.45 (ヘキサン:酢酸エチル=2:1);

NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 8.14 (1H, dd, J=1.4, 7.8Hz), 7.70-7.12 (11H, m), 5.67

5 (2H, s), 5.18 (1H, d, J=9.4Hz), 4.58 (2H, s), 3.96 (1H, m), 2.74 (1H, dd, J=4.0, 17Hz), 2.25 (1H, d, J=4.8, 17Hz), 1.36 (9H, s)。

実施例 29 (28)

N-(3-フェニルプロピル)スルホニル-3-アミノ-4-オキシ-  
5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-1-イル)  
10 ペンタン酸・t-ブチルエステル



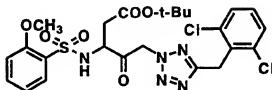
TLC: Rf 0.28 (ジクロロメタン:酢酸エチル=20:1);

15 NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.41-7.14 (8H, m), 5.78 及び 5.68 (各々 1H, d, J=19.0Hz), 5.70 (1H, d, J=9.4Hz), 4.35-4.19 (1H, m), 4.31 (2H, s), 3.19-2.95 及び 2.87-2.60 (6H, m), 2.35-2.07 (2H, m), 1.43 (9H, s)。

実施例 29 (29)

N-(2-メトキシフェニル)スルホニル-3-アミノ-4-オキシ-

5 - (5 - (2, 6 -ジクロロフェニルメチル) テトラゾール - 2 - イル)  
 ペンタン酸・t - ブチルエステル



5

TLC: R<sub>f</sub> 0.40 (ヘキサン:酢酸エチル = 2:1);

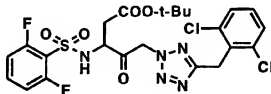
NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.95-7.86 (1H, m), 7.63-7.46 (1H, m), 7.38-6.93 (5H, m), 6.38 (1H, d, J=8.5Hz), 5.78 (2H, s), 4.60 (2H, s), 4.30-4.12 (1H, m), 3.93 (3H, s), 2.85 (1H, dd, J=17.6Hz, 4.0Hz), 2.26 (1H, dd, J=17.6Hz, 5.0Hz), 1.40 (9H, s).

10

実施例 29 (30)

N - (2, 6 -ジフルオロフェニル) スルホニル - 3 - アミノ - 4 - オキソ - 5 - (5 - (2, 6 -ジクロロフェニルメチル) テトラゾール - 2 - イル) ペンタン酸・t - ブチルエステル

15



TLC: R<sub>f</sub> 0.33 (ヘキサン:酢酸エチル = 2:1);

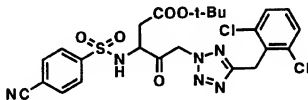
NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.65-7.46 (1H, m), 7.34 (1H, d, J=8.8Hz), 7.34 (1H, d, J=7.2Hz), 7.18 (1H, dd, J=8.8Hz, 7.2Hz), 7.09 及び 7.05 (各々 1H, d, J=8.6Hz), 6.56-6.45 (1H, m), 5.91 及び 5.75 (各々 1H, d, J=18.0Hz), 4.60

20

(2H, s), 4.45-4.53 (1H, m), 2.98 (1H, dd, J=17.8Hz, 3.6Hz), 2.45 (1H, dd, J=17.8Hz, 4.6Hz), 1.41 (9H, s)。

### 実施例 29 (31)

N-(4-シアノフェニル)スルホニル-3-アミノ-4-オキシ-5-  
 5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)  
 ペンタン酸・t-ブチルエステル

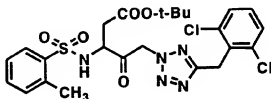


10 TLC: Rf 0.63 (ヘキサン:酢酸エチル=2:1) ;

NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.97 (2H, d, J=8.5Hz), 7.83 (2H, d, J=8.5Hz), 7.36 (2H, d, J=8.0Hz), 7.19 (1H, t, J=8.0Hz), 6.33-6.19 (1H, m), 5.81 及び 5.61 (各々 1H, d, J=18.0Hz), 4.61 (2H, s), 4.25-4.13 (1H, m), 2.80 (1H, dd, J=17.5Hz, 4.0Hz), 2.38 (1H, dd, J=17.5Hz, 4.6Hz), 1.37 (9H, s)。

### 15 実施例 29 (32)

N-(2-メチルフェニル)スルホニル-3-アミノ-4-オキシ-5-  
 -(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)  
 ペンタン酸・t-ブチルエステル



20

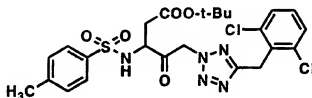


TLC: Rf 0.42 (ヘキサン:酢酸エチル=2:1);

NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 8.04-7.90 (1H, m), 7.58-7.19 (6H, m), 6.33-6.09 (1H, br), 5.81 (1H, dd, J=18.0Hz), 5.63 (1H, dd, J=18.0Hz), 4.59 (2H, s), 4.14-3.97 (1H, m), 2.79 (1H, dd, J=17.6 及び 3.6Hz), 2.64 (3H, s), 2.18 (1H, dd, J=17.6 及び 4.6Hz), 1.38 (9H, s)。

### 実施例 29 (33)

N-(4-メチルフェニル)スルホニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

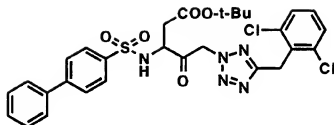


TLC: Rf 0.35 (ヘキサン:酢酸エチル=2:1);

NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.82-7.68 (2H, m), 7.44-7.10 (5H, m), 6.05 (1H, d, J=9.0Hz), 5.86 (1H, dd, J=18.2Hz), 5.62 (1H, dd, J=18.2Hz), 4.60 (2H, s), 4.22-4.02 (1H, m), 2.82 (1H, dd, J=17.6 及び 3.8Hz), 2.48 (3H, s), 2.26 (1H, dd, J=17.6 及び 4.6Hz), 1.37 (9H, s)。

### 実施例 29 (34)

N-(4-フェニルフェニル)スルホニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

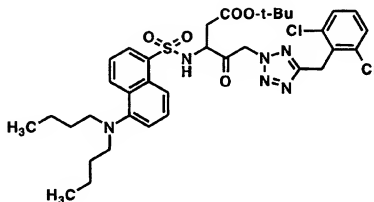


TLC: Rf 0.26 (ヘキサン:酢酸エチル=3:1);

NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 8.00-7.86 (2H, m), 7.84-7.69 (2H, m), 7.67-7.38 (5H, m), 7.38-7.11 (3H, m, 6.14 (1H, brs), 5.87 (1H, d, J=18.2Hz), 5.67 (1H, d, J=18.2Hz), 4.59 (2H, s), 4.27-4.06 (1H, m), 2.85 (1H, dd, J=17.4 及び 4.0Hz), 2.33 (1H, dd, J=17.4 及び 4.6Hz), 1.37 (9H, s)。

#### 実施例 29 (35)

N-(5-ジブチルアミノナフタレン-1-イル)スルホニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



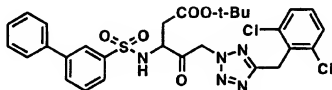
TLC: Rf 0.50 (ヘキサン:酢酸エチル=3:1);

NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 8.69 (1H, d, J=8.8Hz), 8.37-8.14 (2H, m), 7.59-7.43

(2H, m), 7.43-7.06 (4H, m), 6.43 (1H, d, J=10.0Hz), 5.87 (1H, d, J=18.4Hz), 5.57 (1H, d, J=18.4Hz), 4.58 (2H, s), 4.10-3.93 (1H, m), 3.11 (4H, t, J=7.2Hz), 2.65 (1H, dd, J=17.8 及び 3.4Hz), 1.75 (1H, dd, J=17.8 及び 4.6Hz), 1.55-1.05 (8H, m), 1.24 (9H, s), 0.83 (6H, t, J=7.0Hz)。

# 5 実施例 29 (36)

N-(3-フェニルフェニル)スルホニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



10

TLC: Rf 0.67 (クロロホルム:メタノール=19:1);

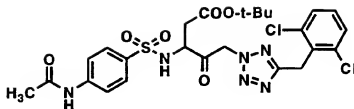
NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 8.10 (1H, m), 7.90-7.80 (2H, m), 7.67-7.39 (6H, m), 7.34 (1H, d, J=8.8Hz), 7.34 (1H, d, J=7.0Hz), 7.17 (1H, dd, J=8.8Hz, 7.0Hz), 6.24-6.11 (1H, m), 5.86 及び 5.67 (各々 1H, d, J=18.0Hz), 4.58 (2H, s), 4.25-4.12 (1H, m), 2.82 (1H, dd, J=17.6Hz, 4.0Hz), 2.26 (1H, dd, J=17.6Hz, 4.6Hz), 1.33 (9H, s)。

15

# 実施例 29 (37)

N-(4-アセチルアミノフェニル)スルホニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

20

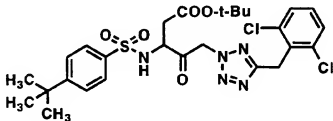


TLC: Rf 0.47 (クロロホルム:メタノール=19:1);

NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.80 (2H, d, J=9.2Hz), 7.74-7.60 (1H, m), 7.69 (2H, d, J=9.2Hz), 7.33 (1H, d, J=9.2Hz), 7.33 (1H, d, J=7.0Hz), 7.17 (1H, dd, J=9.2Hz, 7.0Hz), 6.20-6.00 (1H, m), 5.85 及び 5.65 (各々 1H, d, J=18.0Hz), 4.59 (2H, s), 4.17-4.04 (1H, m), 2.81 (1H, dd, J=17.4Hz, 4.0Hz), 2.21 (1H, dd, J=17.4Hz, 4.8Hz), 1.35 (9H, s)。

#### 実施例 29 (38)

10 N-(4-tert-ブチルフェニル)スルホニル-3-アミノ-4-オキシノ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・tert-ブチルエステル



15

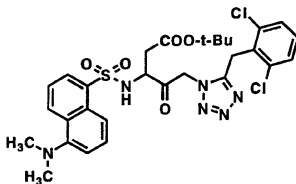
TLC: Rf 0.23 (ヘキサン:酢酸エチル=3:1);

NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.86-7.72 (2H, m), 7.63-7.48 (2H, m), 7.42-7.10 (3H, m), 6.13-5.95 (1H, m), 5.84 (1H, d, J=18.0Hz), 4.59 (2H, s), 4.22-4.01 (1H, m), 2.84 (1H, dd, J=17.6 及び 4.0Hz), 2.27 (1H, dd, J=17.6 及び 4.6Hz),

1.36 (9H, s), 1.34 (9H, s)。

実施例 29 (39)

N- (5-ジメチルアミノナフタレン-1-イル) スルホニル-3-ア  
 ミノ-4-オキソ-5- (5- (2, 6-ジクロロフェニルメチル) テト  
 5 ラゾール-1-イル) ペンタン酸・t-ブチルエステル

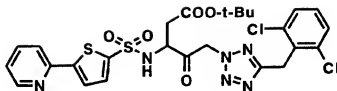


TLC: Rf 0.29 (ヘキサン:酢酸エチル=2:1) ;

10 NMR(DMSO-d6):  $\delta$  8.63 (1H, d, J=8.6Hz), 8.30-8.12 (2H, m), 7.72-7.48 (2H, m), 7.48-7.10 (4H, m), 6.42-6.20 (1H, br), 5.67 (1H, d, J=18.8Hz), 5.46 (1H, d, J=18.8Hz), 4.32-3.87 (3H, m), 2.90 (6H, s), 2.81 (1H, dd, J=18.0 及び 4.0Hz), 2.01 (1H, dd, J=18.0 及び 4.0Hz), 1.27 (9H, s)。

実施例 29 (40)

15 N- (5- (ピリジン-2-イル) チオフェン-2-イル) スルホニル-3-アミノ-4-オキソ-5- (5- (2, 6-ジクロロフェニルメチル) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸・t-ブチルエステル

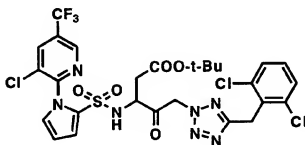


TLC : R f 0.28 (ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) ;

- 5 NMR(CDCl<sub>3</sub>) : δ 8.66-8.48 (1H, m), 7.88-7.66 (2H, m), 7.64 (1H, d, J=4.0Hz), 7.51 (1H, d, J=4.0Hz), 7.43-7.06 (4H, m), 6.35-6.12 (1H, br), 5.92 (1H, d, J=18.2Hz), 5.73 (1H, d, J=18.2Hz), 4.59 (2H, s), 4.31-4.15 (1H, m), 2.92 (1H, dd, J=17.2 及び 3.4Hz), 2.41 (1H, dd, J=17.2 及び 4.4Hz), 1.37 (9H, s)。

実施例 29 (41)

- 10 N - ( 1 - ( 3 - クロロ - 5 - トリフルオロメチルピリジン - 2 - イル )  
ピロール - 2 - イル ) スルホニル - 3 - アミノ - 4 - オキソ - 5 - ( 5 -  
( 2 , 6 - ジクロロフェニルメチル ) テトラゾール - 2 - イル ) ペンタン  
酸 ・ t - ブチルエステル



15

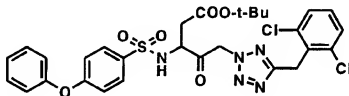
TLC : R f 0.26 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

- NMR(CDCl<sub>3</sub>) : δ 8.74-8.64 (1H, m), 8.21-8.11 (1H, m), 8.06 (1H, t, J=2.6Hz), 7.56 (1H, t, J=2.2Hz), 7.44-7.04 (3H, m), 6.70-6.59 (1H, m), 6.07

(1H, d, J=9.4Hz), 5.90 (1H, d, J=18.4Hz), 5.71 (1H, d, J=18.4Hz), 5.10 (2H, s), 4.28-4.04 (1H, m), 2.92 (1H, dd, J=17.2 及び 3.8Hz), 2.50 (1H, dd, J=17.2 及び 4.6Hz), 1.39 (9H, s)。

実施例 29 (42)

- 5 N-(4-フェニルオキシフェニル)スルホニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



10

TLC: Rf 0.42 (ヘキサン:酢酸エチル=2:1) ;

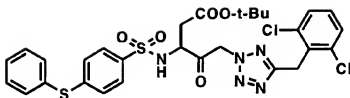
NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.85-7.75 及び 7.50-7.00 (12H, m), 6.03 (1H, d, J=9.6Hz), 5.85 及び 5.64 (各々 1H, d, J=18.0Hz), 4.60 (2H, s), 4.19-4.03 (1H, m), 2.85 (1H, dd, J=17.4Hz, 4.0Hz), 2.33 (1H, dd, J=17.4Hz, 4.6Hz), 1.38 (9H, s)。

15

実施例 29 (43)

N-(4-フェニルチオフェニル)スルホニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

20

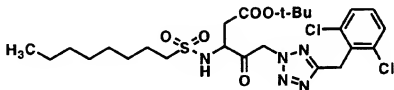


TLC: R<sub>f</sub> 0.48 (ヘキサン:酢酸エチル=2:1);

NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.75-7.60 (及び 7.60-7.12 (12H, m), 6.15-5.95 (1H, m), 5.84 及び 5.62 (各々 1H, d, J=18.0Hz), 4.60 (2H, s), 4.15-4.00 (1H, m), 2.82 (1H, dd, J=17.6Hz, 4.0Hz), 2.30 (1H, dd, J=17.6Hz, 4.6Hz), 1.37 (9H, s)。

#### 実施例 29 (44)

N-オクタニルスルホンル-3-アミノ-4-オキシ-5-(5-(2, 6-ジクロロフェニルメチル) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸・t-ブチルエステル



TLC: R<sub>f</sub> 0.32 (ヘキサン:酢酸エチル=3:1);

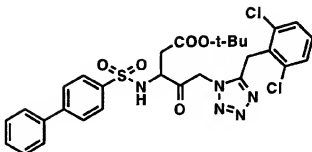
NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.40-7.10 (3H, m), 5.89 (1H, d, J=17.8Hz), 5.74 (1H, d, J=17.8Hz), 4.61 (2H, s), 4.44-4.24 (1H, m), 3.17-2.86 (3H, m), 2.74 (1H, dd, J=17.6 及び 4.8Hz), 1.95-1.70 (2H, m), 1.58-1.14 (10H, m), 1.43 (9H, s), 0.88 (3H, t, J=7.5Hz)。

#### 実施例 29 (45)

N-(4-フェニルフェニル)スルホンル-3-アミノ-4-オキシ-



5- (5- (2, 6-ジクロロフェニルメチル) テトラゾール-2-イル)  
 ペンタン酸・t-ブチルエステル



5

TLC: Rf 0.17 (ヘキサン: 酢酸エチル=3:1);

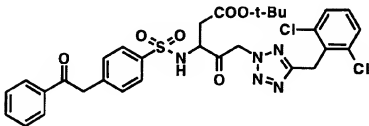
NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 8.06-7.89 (2H, m), 7.89-7.70 (2H, m), 7.70-7.16 (8H, m), 6.10 (1H, d, J=9.2Hz), 5.80 (1H, d, J=18.8Hz), 5.68 (1H, d, J=18.8Hz), 4.29 (2H, s), 4.27-4.09 (1H, m), 2.98 (1H, dd, J=17.8 及び 4.2Hz), 2.44 (1H, dd, J=17.8 及び 4.8Hz), 1.38 (9H, s).

10

#### 実施例 29 (46)

N- (4-フェニルカルボニルメチルフェニル) スルホニル-3-アミノ-4-オキソ-5- (5- (2, 6-ジクロロフェニルメチル) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸・t-ブチルエステル

15

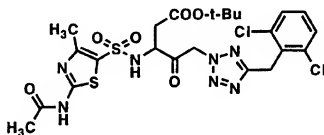


TLC: Rf 0.79 (クロロホルム: メタノール=19:1);

NMR(CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  8.06-7.93, 7.90-7.75 及び 7.70-7.10 (12H, m), 6.09 (1H, d, J=8.6Hz), 5.83 及び 5.69 (各々 1H, d, J=18.0Hz), 4.60 (2H, s), 4.39 (2H, s), 4.20-4.05 (1H, m), 2.82 (1H, dd, J=17.6Hz, 3.6Hz), 2.27 (1H, dd, J=17.6Hz, 4.6Hz), 1.37 (9H, s)。

# 5 実施例 29 (47)

N-(2-アセチルアミノ-4-メチルチアゾール-5-イル)スルホニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



10

TL C: R<sub>f</sub> 0.26 (クロロホルム:メタノール=19:1);

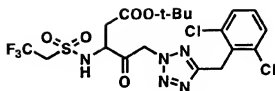
NMR(CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  9.55-9.35 (1H, m), 7.34 (1H, d, J=9.0Hz), 7.34 (1H, d, J=7.0Hz), 7.17 (1H, dd, J=9.0Hz, 7.0Hz), 6.40-6.26 (1H, m), 5.87 及び 5.69 (各々 1H, d, J=18.0Hz), 4.60 (2H, s), 4.31-4.15 (1H, m), 2.91 (1H, dd, J=17.6Hz, 4.0Hz), 2.52 (3H, s), 2.35 (1H, dd, J=17.6Hz, 4.4Hz), 2.30 (3H, s), 1.39 (9H, s)。

15

# 実施例 29 (48)

N-(2,2,2-トリフルオロエチルスルホニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

20

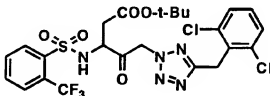


TLC: Rf 0.41 (クロロホルム:メタノール=19:1);

- 5 NMR(CDCI<sub>3</sub>): δ 7.51 (1H, d, J=9.0Hz), 7.51 (1H, d, J=7.0Hz), 7.17 (1H, dd, J=9.0Hz, 7.0Hz), 6.27 (1H, d, J=9.2Hz), 5.91 及び 5.72 (各々 1H, d, J=18.0Hz), 4.61 (2H, s), 4.49-4.35 (1H, m), 4.19-4.82 (2H, m), 2.90-2.73 (2H, m), 1.43 (9H, s).

#### 実施例 29 (49)

- 10 N-(2-トリフルオロメチルフェニル)スルホニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



15

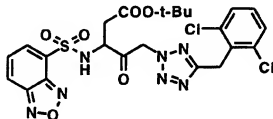
TLC: Rf 0.33 (ヘキサン:酢酸エチル=2:1);

- NMR(CDCI<sub>3</sub>): δ 8.29-8.13 (1H, m), 8.00-7.84 (1H, m), 7.84-7.66 (2H, m), 7.41-7.10 (3H, m), 6.28 (1H, d, J=9.4Hz), 5.91 (1H, d, J=18.0Hz), 5.73 (1H, d, J=18.0Hz), 4.60 (2H, s), 4.25-4.08 (1H, m), 2.86 (1H, dd, J=17.6 及び 3.6Hz), 2.13 (1H, dd, J=17.6 及び 4.8Hz), 1.36 (9H, s).
- 20

## 実施例 29 (50)

N- (ベンゾフラザン-4-イル) スルホニル-3-アミノ-4-オキ  
 ソ-5- (5- (2, 6-ジクロロフェニルメチル) テトラゾール-2-  
 イル) ペンタン酸・t-ブチルエステル

5

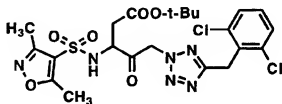


TLC: Rf 0.21 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 8.22-8.00 (2H, m), 7.67-7.47 (1H, d, J=9.0 及び  
 10 7.0Hz), 7.47-7.10 (3H, m), 6.52 (1H, d, J=9.0Hz), 5.94 (1H, d, J=18.0Hz),  
 5.78 (1H, d, J=18.0Hz), 4.70-4.49 (1H, m), 4.60 (2H, s), 2.93 (1H, dd,  
 J=17.8 及び 4.2Hz), 2.35 (1H, dd, J=17.8 及び 4.8Hz), 1.35 (9H, s)。

## 実施例 29 (51)

N- (3, 5-ジメチルイソオキサゾール-4-イル) スルホニル-3-  
 15 -アミノ-4-オキソ-5- (5- (2, 6-ジクロロフェニルメチル)  
 テトラゾール-2-イル) ペンタン酸・t-ブチルエステル

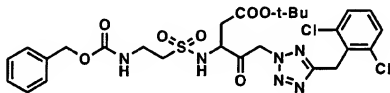


20 TLC: Rf 0.64 (クロロホルム: メタノール = 19 : 1) ;

NMR(CDCI<sub>3</sub>) : δ 7.35 (1H, d, J=9.0Hz), 7.35 (1H, d, J=7.2Hz), 7.19 (1H, dd, J=9.0Hz, J=7.2Hz), 6.28 (1H, d, J=8.8Hz), 5.85 及び 5.68 (各々 1H, d, J=18.0Hz), 4.61 (2H, s), 4.16-4.00 (1H, m), 2.82 (1H, dd, J=17.4Hz, J=4.4Hz), 2.64 (3H, s), 2.46 (1H, dd, J=17.4Hz, J=4.6Hz), 2.40 (3H, s), 1.40 (9H, s)。

#### 実施例 29 (52)

N-(2-ベンジルオキシカルボニルアミノエチル)スルホニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

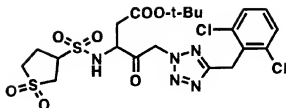


TLC : R<sub>f</sub> 0.52 (クロロホルム：メタノール=19 : 1) ;

NMR(CDCI<sub>3</sub>) : δ 7.38-7.08 (8H, m), 6.10-5.93 (1H, m), 5.93-5.64 (2H, m), 5.48-5.25 (1H, m), 5.10 (2H, s), 4.60 (2H, s), 4.41-4.21 (1H, m), 3.80-3.55 及び 3.55-3.18 (4H, m), 3.03-2.62 (2H, m), 1.42 (9H, s)。

#### 実施例 29 (53)

N-(1,1-ジオキソテトラヒドロチオフェン-3-イル)スルホニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

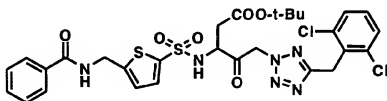


TLC: Rf 0.32 (ヘキサン:酢酸エチル=1:1);

NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.44-7.08 (3H, m), 6.12-5.87 (1H, m), 5.87-5.57 (2H, m), 4.62 (2H, s), 4.67-4.25 (1H, m), 4.25-3.80 (1H, m), 3.66-2.93 (4H, m), 2.93-2.30 (4H, m), 1.44 (9H, s).

#### 実施例 29 (54)

N-(5-フェニルカルボニルアミノメチルチオフェン-2-イル)スルホニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・tert-ブチルエステル

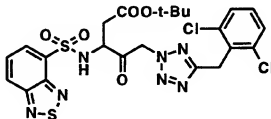


TLC: Rf 0.38 (ヘキサン:酢酸エチル=1:1);

NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.86-7.70 (2H, m), 7.64-7.06 (7H, m), 7.02 (1H, d, J=3.8Hz), 6.93-6.76 (1H, m), 6.15 (1H, d, J=9.0Hz), 5.78 (1H, d, J=18.0Hz), 5.59 (1H, d, J=18.0Hz), 4.81 (2H, d, J=6.2Hz), 4.58 (2H, s), 4.27-4.07 (1H, m), 2.90 (1H, dd, J=17.6 及び 4.0Hz), 2.47 (1H, dd, J=17.6 及び 5.0Hz), 1.38 (9H, s).

#### 20 実施例 29 (55)

N-(2, 1, 3-ベンゾチアジアゾール-4-イル)スルホニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2, 6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



5

TLC: Rf 0.30 (ヘキサン:酢酸エチル=2:1);

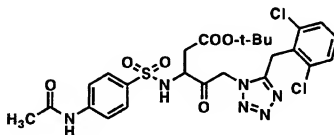
NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 8.36-8.21 (2H, m), 7.75 (1H, dd, J=8.8 及び 7.2Hz), 7.42-7.11 (3H, m), 6.59 (1H, d, J=9.4Hz), 5.90 (1H, d, J=18.0Hz), 5.73 (1H, d, J=18.0Hz), 4.72-4.47 (1H, m), 4.59 (2H, s), 2.88 (1H, dd, J=17.6 及び 3.6Hz), 2.19 (1H, dd, J=17.6 及び 4.8Hz), 1.35 (9H, s)。

10

#### 実施例 29 (56)

N-(4-アセチルアミノフェニル)スルホニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2, 6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

15



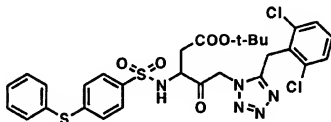
TLC: Rf 0.26 (クロロホルム:メタノール=19:1);

NMR(CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.97 (1H, s), 7.83 及び 7.73 (各々 2H, d, J=8.5Hz),  
 7.34 (1H, d, J=9.0Hz), 7.34 (1H, d, J=7.0Hz), 7.20 (1H, dd, J=9.0Hz,  
 J=7.0Hz), 6.10 (1H, d, J=9.2Hz), 5.77 及び 5.65 (各々 1H, d, J=19.0Hz),  
 4.28 (2H, s), 4.23-4.04 (1H, m), 2.96 (1H, dd, J=17.6Hz, J=3.8Hz), 2.46  
 5 (1H, dd, J=17.6Hz, J=5.2Hz), 1.38 (9H, s)。

# 実施例 29 (57)

N-(4-フェニルチオフェニル)スルホニル-3-アミノ-4-オキ  
 ソ-5-(5-(2, 6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-1-  
 イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

10



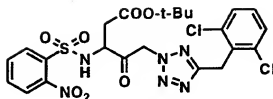
TLC : R<sub>f</sub> 0.52 (クロロホルム : メタノール = 19 : 1) ;

NMR(CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.72 (2H, d, J=8.8Hz), 7.59-7.13 (8H, m), 7.23 (2H, d,  
 15 J=8.8Hz), 6.20 (1H, d, J=9.0Hz), 5.88 及び 5.66 (各々 1H, d, J=18.8Hz),  
 4.28 (2H, s), 4.19-4.05 (1H, m), 2.93 (1H, dd, J=17.6Hz, J=3.8Hz), 2.44  
 (1H, dd, J=17.6Hz, J=4.6Hz), 1.36 (9H, s)。

# 実施例 29 (58)

N-(2-ニトロフェニル)スルホニル-3-アミノ-4-オキ  
 ソ-5-(5-(2, 6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)  
 20 ペンタン酸・t-ブチルエステル



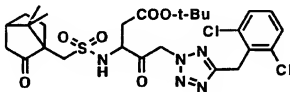


TLC : Rf 0.61 (クロロホルム : メタノール = 1 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 8.20-8.06 及び 8.05-7.70 (4H, m), 7.34 (1H, d, J=9.0Hz), 7.34 (1H, d, J=7.0Hz), 7.18 (1H, dd, J=9.0Hz, J=7.0Hz), 6.74 (1H, d, J=9.2Hz), 5.93 及び 5.75 (各々 1H, d, J=18.0Hz), 4.61 (2H, s), 4.42-4.25 (1H, m), 2.95 (1H, dd, J=17.6Hz, J=4.2Hz), 2.40 (1H, dd, J=17.6Hz, J=4.4Hz), 1.38 (9H, s)。

#### 実施例 29 (59)

N - (カンファー-10-イル) スルホニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



15

TLC : Rf 0.63 (クロロホルム : メタノール = 1 : 1) ;

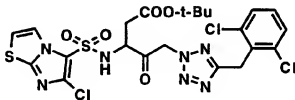
NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.35 (1H, d, J=9.0Hz), 7.35 (1H, d, J=6.8Hz), 7.18 (1H, dd, J=9.0Hz, J=6.8Hz), 6.61 (1H, d, J=8.0Hz), 6.01 及び 5.85 (各々 1H, d, J=18.5Hz), 4.64-4.33 (1H, m), 4.61 (2H, s), 3.56-3.40 及び 3.15-2.70 (4H, m), 2.53-2.27 及び 2.27-1.82 (7H, m), 1.43 (9H, s), 1.02 (3H, s),

20

0.94 (3H, s)。

実施例 29 (60)

N- (6-クロロイミダゾ [2, 1-B] チアゾール-5-イル) スル  
 ホニル-3-アミノ-4-オキソ-5- (5- (2, 6-ジクロロフェニ  
 5 ルメチル) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸・t-ブチルエステル

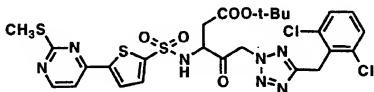


TLC: Rf 0.19 (ヘキサン:酢酸エチル=2:1) ;

10 NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.93 (1H, d, J=4.4Hz), 7.44-7.07 (4H, m), 6.76-6.53 (1H, m), 5.94 (1H, d, J=18.0Hz), 5.78 (1H, d, J=18.0Hz), 4.61 (2H, s), 4.36-4.09 (1H, m), 2.91 (1H, dd, J=17.6 及び 4.0Hz), 2.48 (1H, dd, J=17.6 及び 4.6Hz), 1.39 (9H, s)。

実施例 29 (61)

15 N- (5- (2-メチルチオピリミジン-4-イル) チオフェン-2-  
 イル) スルホニル-3-アミノ-4-オキソ-5- (5- (2, 6-ジク  
 ロロフェニルメチル) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸・t-ブチル  
 エステル



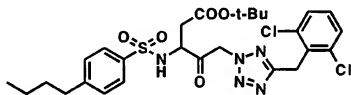
20

TLC: Rf 0.19 (ヘキサン:酢酸エチル=2:1);

NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 8.58 (1H, d, J=5.2Hz), 7.72-7.58 (2H, m), 7.41-7.10 (4H, m), 6.32 (1H, d, J=8.8Hz), 5.89 (1H, d, J=18.2Hz), 5.70 (1H, d, J=18.2Hz), 4.60 (2H, s), 4.35-4.15 (1H, m), 2.92 (1H, dd, J=17.6 及び 3.6Hz), 2.61 (3H, s), 2.41 (1H, dd, J=17.6 及び 4.8Hz), 1.38 (9H, s)。

#### 実施例 29 (62)

N-(4-ブチルフェニル)スルホニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

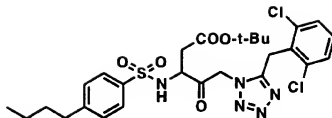


TLC: Rf 0.67 (クロロホルム:メタノール=19:1);

NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.77 (2H, d, J=8.8Hz), 7.35 (2H, d, J=8.8Hz), 7.40-7.12 (3H, m), 6.02 (1H, d, J=9.6Hz), 5.84 及び 5.62 (各々 1H, d, J=18.0Hz), 4.59 (2H, s), 4.18-4.05 (1H, m), 2.82 (1H, dd, J=17.6Hz, J=3.6Hz), 2.70 (2H, t, J=7.5Hz), 2.32 (1H, dd, J=17.6Hz, J=5.0Hz), 1.72-1.18 (4H, m), 1.37 (9H, s), 0.93 (3H, s)。

#### 実施例 29 (63)

N-(4-ブチルフェニル)スルホニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

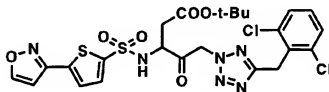


TLC: Rf 0.57 (クロロホルム:メタノール=19:1);

NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.81 (2H, d, J=8.5Hz), 7.45-7.15 (3H, m), 7.38 (2H, d, J=8.5Hz), 5.98 (1H, d, J=9.0Hz), 5.76 及び 5.63 (各々 1H, d, J=18.6Hz), 4.28 (2H, s), 4.20-4.03 (1H, m), 2.95 (1H, dd, J=17.6Hz, J=3.6Hz), 2.71 (2H, t, J=7.6Hz), 2.36 (1H, dd, J=17.6Hz, J=5.0Hz), 1.74-1.18 (4H, m), 1.37 (9H, s), 0.93 (3H, s)。

実施例 29 (64)

10 N-(5-(イソオキサゾール-3-イル)チオフェン-2-イル)スルホニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



15

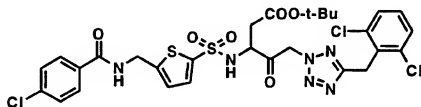
TLC: Rf 0.21 (ヘキサン:酢酸エチル=2:1);

NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 8.33 (1H, d, J=2.0Hz), 7.63 (1H, d, J=3.8Hz), 7.47 (1H, d, J=3.8Hz), 7.40-7.11 (3H, m), 6.56 (1H, d, J=2.0Hz), 6.37 (1H, d, J=8.0Hz), 5.88 (1H, d, J=17.8Hz), 5.69 (1H, d, J=17.8Hz), 4.60 (2H, s), 20 4.34-4.12 (1H, m), 2.90 (1H, dd, J=17.2 及び 3.8Hz), 2.44 (1H, dd,

J=17.2 及び 4.8Hz), 1.38 (9H, s)。

実施例 29 (65)

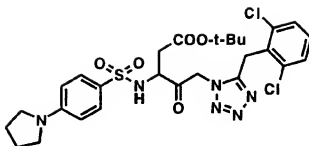
- N-(5-(4-クロロフェニルカルボニルアミノメチル)チオフェン-2-イル)スルホニル-3-アミノ-4-オキシ-5-(5-(2, 6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



- 10 TLC: Rf 0.31 (ヘキサン:酢酸エチル=1:1);  
 NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.82-7.65 (2H, m), 7.55-6.90 (8H, m), 6.18 (1H, d, J=9.0Hz), 5.75 (1H, d, J=17.8Hz), 5.56 (1H, d, J=17.8Hz), 4.78 (2H, d, J=6.0Hz), 4.57 (2H, s), 4.28-4.10 (1H, m), 2.90 (1H, dd, J=17.4 及び 4.0Hz), 2.51 (1H, dd, J=17.4 及び 5.0Hz), 1.38 (9H, s)。

15 実施例 29 (66)

- N-(4-(ピロリジン-1-イル)フェニル)スルホニル-3-アミノ-4-オキシ-5-(5-(2, 6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



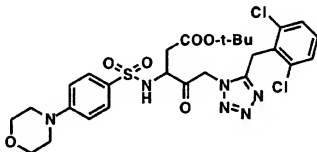
TLC : R f 0.43 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 8.27-8.06 (1H, brs), 7.80-7.19 (5H, m), 6.71-6.46

5 (2H, m), 6.04-5.70 (2H, m), 4.44-3.90 (3H, m), 3.35-3.05 (4H, m), 2.74-  
2.49 (2H, m), 2.03-1.76 (4H, m), 1.34 (9H, s).

実施例 29 (67)

N-(4-(モルホリン-4-イル)フェニル)スルホニル-3-アミ  
ノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラ  
10ゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



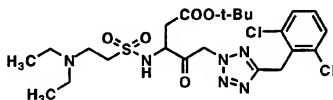
TLC : R f 0.19 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

15 NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.85-7.66 (2H, m), 7.47-7.10 (3H, m), 7.02-6.85 (2H,  
m), 5.83 (1H, d, J=9.4Hz), 5.73 (1H, d, J=18.8Hz), 5.61 (1H, d, J=18.8Hz),  
4.25 (2H, s), 4.15-4.00 (1H, m), 3.94-3.76 (4H, m), 3.40-3.22 (4H, m), 2.98

(1H, dd, J=17.6 及び 4.2Hz), 2.47 (1H, dd, J=17.6 及び 4.6Hz), 1.39 (9H, s)。

# 実施例 29 (68)

N-(2-ジエチルアミノエチル)スルホニル-3-アミノ-4-オキ  
 5 ソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-  
 イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

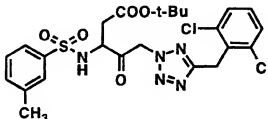


10 TLC: R<sub>f</sub> 0.67 (クロロホルム:メタノール=9:1);

NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.34 (1H, d, J=8.8Hz), 7.34 (1H, d, J=7.0Hz), 7.17 (1H, dd, J=8.8Hz, 7.0Hz), 5.87 及び 5.78 (各々 1H, d, J=18.0Hz), 4.61 (2H, s), 4.53-4.43 (1H, m), 3.47-2.41 (10H, m), 1.42 (9H, s), 1.05 (3H, t, J=7.0Hz)。

# 15 実施例 29 (69)

N-(3-メチルフェニル)スルホニル-3-アミノ-4-オキソ-5-  
 -(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)  
 ペンタン酸・t-ブチルエステル

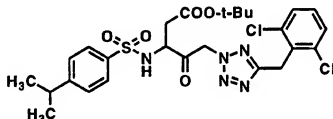


TLC: Rf 0.23 (ヘキサン:酢酸エチル=3:1);

NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.74-7.59 (2H, m), 7.51-7.10 (5H, m), 6.06 (1H, d, J=9.6Hz), 5.83 (1H, d, J=18.2Hz), 5.62 (1H, d, J=18.2Hz), 4.59 (2H, s),  
 5 4.21-4.05 (1H, m), 2.82 (1H, dd, J=17.4 及び 3.8Hz), 2.44 (3H, s), 2.24 (1H, dd, J=17.4 及び 5.0Hz), 1.37 (9H, s)。

# 実施例 29 (70)

N-(4-イソプロピルフェニル)スルホニル-3-アミノ-4-オキ  
 ソー5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-  
 10 イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



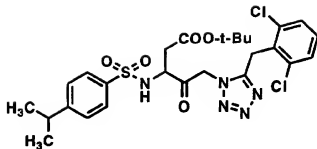
TLC: Rf 0.31 (ヘキサン:酢酸エチル=3:1);

15 NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.86-7.71 (2H, m), 7.46-7.10 (5H, m), 6.04 (1H, d, J=9.6Hz), 5.84 (1H, d, J=18.0Hz), 5.61 (1H, d, J=18.0Hz), 4.59 (2H, s), 4.20-4.01 (1H, m), 3.10-2.87 (1H, m), 2.83 (1H, dd, J=17.6 及び 3.6Hz), 2.27 (1H, dd, J=17.6 及び 5.0Hz), 1.36 (9H, s), 1.27 (6H, d, J=7.0Hz)。

# 実施例 29 (71)

20 N-(4-イソプロピルフェニル)スルホニル-3-アミノ-4-オキ  
 ソー5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-1-  
 イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



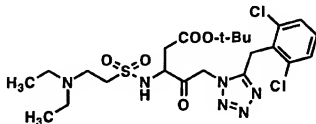


TLC: Rf 0.26 (ヘキサン:酢酸エチル=2:1);

- 5 NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.90-7.73 (2H, m), 7.51-7.15 (5H, m), 5.98 (1H, d, J=9.6Hz), 5.76 (1H, d, J=18.8Hz), 5.63 (1H, d, J=18.8Hz), 4.29 (2H, s), 4.22-4.02 (1H, m), 3.13-2.83 (2H, m), 2.39 (1H, dd, J=17.8 及び 4.4Hz), 1.37 (9H, s), 1.29 (6H, d, J=6.8Hz).

#### 実施例 29 (72)

- 10 N-(2-ジエチルアミノエチル)スルホニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



15

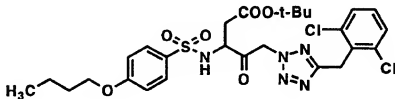
TLC: Rf 0.37 (クロロホルム:メタノール=9:1);

- NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.43-7.15 (3H, m), 5.81 (2H, s), 4.60-4.47 (1H, m), 4.39-4.26 (2H, m), 3.41-2.45 (10H, m), 1.42 (9H, s), 1.08 (3H, t, J=7.0Hz).

## 実施例 29 (73)

N-(4-ブチルオキシフェニル)スルホニル-3-アミノ-4-オキ  
 ソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-  
 イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

5



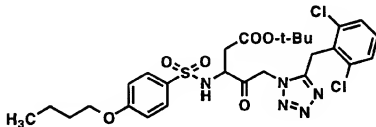
TLC: R<sub>f</sub> 0.51 (ヘキサン:酢酸エチル=2:1);

NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.92-7.69 (2H, m), 7.28-7.10 (3H, m), 7.10-6.89 (2H, m), 6.00 (1H, d, J=8.6Hz), 5.86 (1H, d, J=18.2Hz), 5.65 (1H, d, J=18.2Hz), 4.60 (2H, s), 4.22-3.89 (3H, m), 2.83 (1H, dd, J=17.2 及び 3.4Hz), 2.27 (1H, dd, J=17.2 及び 4.8Hz), 1.94-1.69 (2H, m), 1.64-1.24 (2H, m), 1.37 (9H, s), 0.99 (3H, t, J=7.4Hz)。

## 実施例 29 (74)

N-(4-ブチルオキシフェニル)スルホニル-3-アミノ-4-オキ  
 ソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-1-  
 イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル

15



TLC: R<sub>f</sub> 0.28 (ヘキサン:酢酸エチル=2:1);

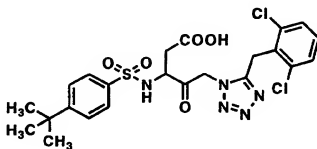
NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.91-7.74 (2H, m), 7.46-7.14 (3H, m), 7.10-6.93 (2H, m), 6.03-5.82 (1H, brs), 5.76 (1H, d, J=19.2Hz), 5.64 (1H, d, J=19.2Hz), 4.27 (2H, s), 4.18-3.97 (1H, m), 4.04 (2H, t, J=6.4Hz), 2.96 (1H, dd, J=17.4  
5 及び 4.0Hz), 2.39 (1H, dd, J=17.4 及び 4.6Hz), 1.92-1.67 (2H, m), 1.67-1.35 (2H, m), 1.38 (9H, s), 0.99 (3H, t, J=7.4Hz)。

実施例 30 (1) ~ 30 (74)

実施例 29 (1) ~ 29 (74) で製造した化合物を用いて、実施例 6  
(1) と同様の操作をし、さらに公知の方法によって相当する塩に変換し  
10 て、以下に示した本発明化合物を得た。

実施例 30 (1)

N-(4-tert-ブチルフェニル)スルホニル-3-アミノ-4-オキソ  
-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-1-イ  
ル)ペンタン酸



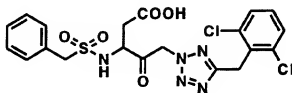
TLC: R<sub>f</sub> 0.19 (クロロホルム:メタノール:酢酸=50:1:1);

NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ 8.83-8.34 (1H, br), 7.92-7.75 (2H, m), 7.72-7.31  
20 (5H, m), 6.10-5.54 (2H, br), 4.43-4.26 (1H, m), 4.30 (2H, s), 2.82-2.50 (2H, m), 1.30 (9H, s)。

## 実施例 30 (2)

N-フェニルメチルスルホニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸

5



TLC: Rf 0.14 (クロロホルム:メタノール:酢酸=50:1:1);

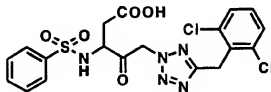
NMR(DMSO-d6):  $\delta$  7.99-7.70 (1H, br), 7.52 (2H, d, J=7.5Hz), 7.45-7.27 (6H, m), 6.01-5.80 (2H, m), 4.52 (合わせて 4H, s), 4.58-4.38 (1H, m), 2.77-2.66 (2H, m)。

10

## 実施例 30 (3)

N-フェニルスルホニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸

15



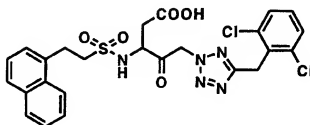
TLC: Rf 0.49 (クロロホルム:メタノール:酢酸=18:1:1);

NMR(CDCl3+DMSO-d6):  $\delta$  7.98-7.80 及び  $\delta$  7.68-7.10 (合わせて 9H, m), 6.10-5.30 (2H, br), 4.58 (2H, s), 4.30-4.10 (1H, m), 2.76-2.33 (2H, m)。

20

## 実施例 30 (4)

N- (2- (ナフタレン-1-イル) エチル) スルホニル-3-アミノ  
 -4-オキソ-5- (5- (2, 6-ジクロロフェニルメチル) テトラゾ  
 ール-2-イル) ペンタン酸



5

TLC: Rf 0.59 (クロロホルム:メタノール:酢酸=18:1:1);

NMR(DMSO-d6): δ 8.10-7.75 及び 7.65-7.13 (合わせて 11H, m),

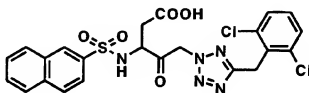
6.10-5.87 (2H, m), 4.89 (2H, s), 4.55-4.38 (1H, m), 3.60-3.46 (4H, m),

2.75-2.62 (2H, m)。

#### 実施例 30 (5)

N- (ナフタレン-2-イル) スルホニル-3-アミノ-4-オキソ-  
 5- (5- (2, 6-ジクロロフェニルメチル) テトラゾール-2-イル)  
 ペンタン酸

15



TLC: Rf 0.49 (クロロホルム:メタノール:酢酸=18:1:1);

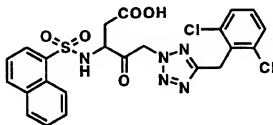
NMR(DMSO-d6): δ 12.80-12.10 (1H, br), 8.72-8.47 (2H, m), 8.23-

8.00 (3H, m), 7.94-7.83 (1H, m), 7.79-7.60 (2H, m), 7.57-7.45 (2H, m),

7.43-7.29 (1H, m), 6.15-5.77 (2H, m), 4.49 (2H, s), 4.43-4.29 (1H, m),  
2.64-2.37 (2H, m)。

実施例 30 (6)

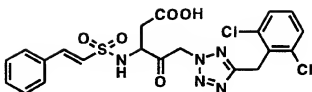
- 5 N- (ナフタレン-1-イル) スルホニル-3-アミノ-4-オキシソ  
5- (5- (2, 6-ジクロロフェニルメチル) テトラゾール-2-イル)  
ペンタン酸



- 10 TLC: R<sub>f</sub> 0.54 (クロロホルム:メタノール:酢酸=18:1:1);  
NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ 12.70-12.20 (1H, br), 8.99-8.75 (1H, m), 8.70-  
8.57 (1H, m), 8.32-8.15 及び 8.15-8.02 (合わせて 3H, m), 7.78-7.56 (3H,  
m), 7.56-7.46 (2H, m), 7.42-7.30 (1H, m), 6.00-5.70 (2H, m), 4.49 (2H, s),  
4.42-4.25 (1H, m), 2.42-2.21 (2H, m)。

15 実施例 30 (7)

- N- (2-フェニルエチニル) スルホニル-3-アミノ-4-オキシソ  
5- (5- (2, 6-ジクロロフェニルメチル) テトラゾール-2-イル)  
ペンタン酸



TLC: Rf 0.57 (クロロホルム:メタノール:酢酸=25:1:1);

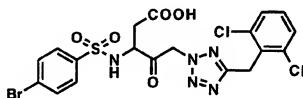
NMR(DMSO-d6): δ 8.90-8.40 (1H, br), 7.72-7.68 (2H, m), 7.55-7.15

5 (8H, m), 6.10-5.90 (2H, m), 4.51 (2H, s), 4.45-4.35 (1H, m), 2.80-2.72 (2H, m)。

実施例 30 (8)

N-(4-ブロモフェニル)スルホニル-3-アミノ-4-オキソ-5-  
- (5-(2, 6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)

10 ペンタン酸

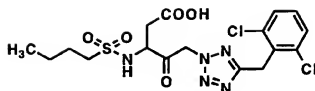


TLC: Rf 0.50 (クロロホルム:メタノール:酢酸=18:1:1);

15 NMR(DMSO-d6): δ 8.85-8.25 (1H, br), 7.86-7.70 (4H, m), 7.56-7.30 (3H, m), 6.07-5.72 (2H, m), 4.51 (2H, s), 4.43-4.27 (1H, m), 2.69-2.52 (2H, m)。

実施例 30 (9)

N-ブチルスルホニル-3-アミノ-4-オキソ-5- (5-(2, 6-  
20 -ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル) ペンタン酸



TLC: Rf 0.30 (クロロホルム:メタノール:酢酸=25:1:1);

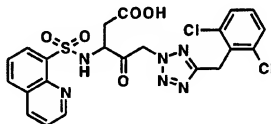
NMR(DMSO-d6): δ 7.94-7.72 (1H, d), 7.53-7.33 (3H, m), 6.16-5.85

5 (2H, m), 4.52 (2H, s), 4.50-4.40 (1H, m), 3.18-3.10 (2H, m), 2.77-2.73 (2H, m), 1.75-1.55 (2H, m), 1.48-1.28 (2H, m), 0.90 (3H, t)。

実施例 30 (10)

N-(キノリン-8-イル)スルホニル-3-アミノ-4-オキソ-5-  
(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)

10 ペンタン酸



TLC: Rf 0.42 (クロロホルム:メタノール:酢酸=25:1:1);

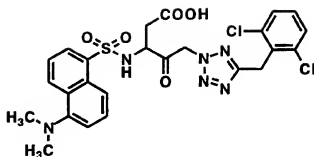
15 NMR(DMSO-d6): δ 9.05-9.01 (1H, m), 8.58-8.53 (1H, m), 8.39-8.29 (2H, m), 8.17-8.00 (1H, m), 7.80-7.67 (2H, m), 7.53-7.33 (3H, m), 6.16-5.63 (2H, m), 4.91-4.73 (1H, m), 4.49 (2H, s)。

実施例 30 (11)

N-(5-ジメチルアミノナフタレン-1-イル)スルホニル-3-ア  
20 ミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テ



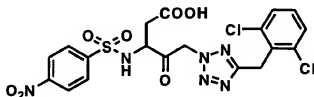
ラゾール-2-イル) ペンタン酸



- 5      T L C : R f 0.43 (クロロホルム:メタノール:酢酸=3 0 : 1 : 1) ;  
          NMR(DMSO-d6) :  $\delta$  12.84-11.80 (1H, br), 8.94-8.64 (1H, m), 8.52-  
          8.47 (1H, m), 8.30-8.19 (2H, m), 7.66-7.23 (6H, m), 5.93-5.68 (2H, m),  
          4.49 (2H, s), 4.42-4.26 (1H, m), 2.83 (6H, s), 2.60-2.25 (2H, m)。

実施例 3 0 ( 1 2 )

- 10      N- ( 4 - ニトロフェニル ) スルホニル-3-アミノ-4-オキソ-5  
          - ( 5 - ( 2 , 6 - ジクロロフェニルメチル ) テトラゾール-2-イル )  
          ペンタン酸

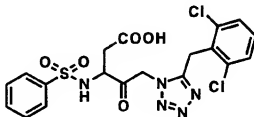


15

- T L C : R f 0.53 (クロロホルム:メタノール:酢酸=1 8 : 1 : 1) ;  
          NMR(DMSO-d6) :  $\delta$  8.40 (2H, d, J=9.0Hz), 8.10 (2H, d, J=9.0Hz), 7.51  
          (1H, d, J=9.0Hz), 7.50 (1H, d, J=6.8Hz), 6.10-5.75 (2H, br), 4.50 (2H, s),  
          4.55-4.37 (1H, m), 2.68-2.55 (2H, m)。

## 実施例 30 (13)

N-フェニルスルホニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸



5

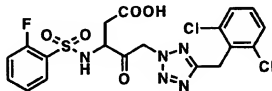
TLC: Rf 0.33 (クロロホルム:メタノール:酢酸=20:1:1);

NMR(DMSO-d6): δ 13.04-12.28 (1H, br), 8.68-8.50 (1H, m), 7.94-7.89 (2H, m), 7.68-7.34 (6H, m), 6.04-5.79 (2H, m), 4.46-4.36 (1H, m), 4.29 (2H, m), 2.79-2.56 (2H, m)。

10

## 実施例 30 (14)

N-(2-フルオロフェニル)スルホニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸



15

TLC: Rf 0.36 (クロロホルム:メタノール:酢酸=25:1:1);

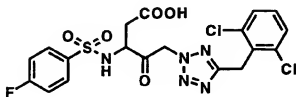
NMR(DMSO-d6): δ 12.94-12.36 (1H, br), 8.86-8.70 (1H, m), 7.88-7.33 (7H, m), 5.97 (2H, brs), 4.52 (2H, s), 4.46 (1H, m), 2.78-2.47 (2H, m)。

20

## 実施例 30 (15)

N-(4-フルオロフェニル)スルホニル-3-アミノ-4-オキシソ  
 5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)  
 ペンタン酸

5



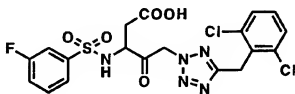
TLC: Rf 0.31 (クロロホルム:メタノール:酢酸=25:1:1);

NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ 13.09-12.00 (1H, br), 8.62-8.46 (1H, m), 7.96-

10 7.89 (2H, m), 7.53-7.32 (5H, m), 6.07-5.83 (2H, m), 4.51 (2H, s), 4.35 (1H, m), 2.56 (2H, m)。

## 実施例 30 (16)

N-(3-フルオロフェニル)スルホニル-3-アミノ-4-オキシソ  
 5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)  
 15 ペンタン酸



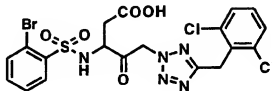
TLC: Rf 0.17 (クロロホルム:メタノール:酢酸=50:1:1);

20 NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ 8.60 (1H, br), 7.75-7.32 (7H, m), 6.20-5.70 (2H, m), 4.51 (2H, s), 4.46-4.32 (1H, m), 2.62-2.53 (2H, m)。

## 実施例 30 (17)

N-(2-ブロモフェニル)スルホニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸

5



TLC: Rf 0.27 (クロロホルム:メタノール:酢酸=8:1:1);

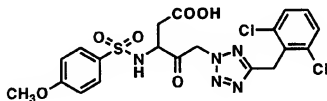
NMR(DMSO-d6): δ 12.80-12.20 (1H, brs), 8.80-8.40 (1H, m), 8.12-8.00 及び 7.90-7.79 (各々 1H, m), 7.65-7.46 及び 7.46-7.32 (合わせて 5H, m), 6.15-5.75 (2H, m), 4.51 (2H, s), 4.60-4.30 (1H, m), 2.80-2.42 (2H, m)。

10

## 実施例 30 (18)

N-(4-メトキシフェニル)スルホニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸

15



20

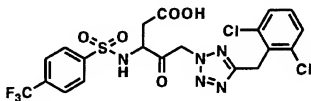
TLC: Rf 0.33 (クロロホルム:メタノール:酢酸=25:1:1);

NMR(DMSO-d6): δ 8.48-8.16 (1H, m), 7.82-7.78 (2H, m), 7.53-7.08

(5H, m), 6.15-5.63 (2H, m), 4.51 (2H, s), 4.33-4.15 (1H, m), 3.85 (3H, s).

### 实施例 30 (19)

N-(4-トリフルオロメチルフェニル)スルホニル-3-アミノ-4-  
オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール  
-2-イル)ペンタン酸

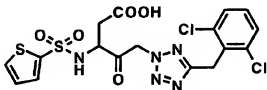


TLC: R<sub>f</sub> 0.35 (クロロホルム:メタノール:酢酸=25:1:1);

10 NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  8.07 (2H, d, J=8.5Hz), 7.96 (2H, t, J=8.5 Hz),  
7.53-7.33 (3H, m), 6.08-5.65 (2H, m), 4.51 (2H, s), 4.46-4.55 (1H, m),  
2.61-2.58 (2H, m)。

### 实施例 30 (20)

15 N- (チオフェン-2-イル) スルホニル-3-アミノ-4-オキソ-  
5- (5- (2, 6-ジクロロフェニルメチル) テトラゾール-2-イル)  
ペンタン酸

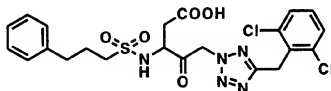


20 TLC: Rf 0.38 (クロロホルム:メタノール:酢酸=25:1:1);  
NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ 13.13-11.94 (1H, br), 8.92-8.46 (1H, m), 7.95 (1H,

dd, J=5.0, 1.4Hz), 7.70 (1H, m), 7.53-7.49 (2H, m), 7.40-7.32 (1H, m), 7.18 (1H, dd, J=5.0, 4.0Hz), 6.08-5.78 (2H, m), 4.52 (2H, s), 4.39 (1H, m), 2.57 (2H, m)。

### 実施例 30 (21)

- 5 N-(3-フェニルプロピル)スルホニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸

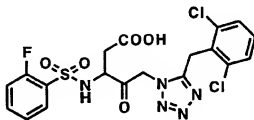


10

TLC: Rf 0.57 (クロロホルム:メタノール:酢酸=18:1:1);  
NMR(DMSO-d6): δ 8.00-7.80 (1H, m), 7.56-7.47 及び 7.43-7.13 (8H, m), 6.12-5.82 (2H, m), 4.52 (2H, s), 4.56-4.40 (1H, m), 3.22-3.07 (2H, m), 2.80-2.60 (4H, m), 2.06-1.87 (2H, m)。

- 15 実施例 30 (22)

N-(2-フルオロフェニル)スルホニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸



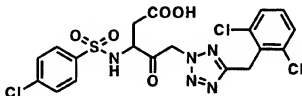
20

TLC: Rf 0.35 (クロロホルム:エタノール:酢酸=18:1:1);

NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ 8.9 (1H, br), 7.95-7.30 (7H, m), 5.94 (2H, br), 4.54 (1H, m), 4.30 (2H, brs), 2.74 (2H, m)。

### 実施例 30 (23)

- 5 N-(4-クロロフェニル)スルホニル-3-アミノ-4-オキシ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸



10

TLC: Rf 0.15 (クロロホルム:メタノール:酢酸=50:1:1);

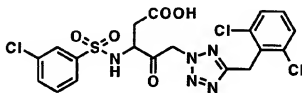
NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ 13.00-12.20 (1H, br), 8.78-8.40 (1H, br), 7.87 及び 7.65 (各々 2H, d, J=8.6Hz), 7.52 (1H, d, J=8.6Hz), 7.51 (1H, d, J=7.4Hz), 7.41 (1H, dd, J=8.6Hz, 7.4Hz), 6.15-5.76 (2H, br), 4.51 (2H, s), 4.45-4.27 (1H, m), 2.67-2.53 (2H, m)。

15

### 実施例 30 (24)

- N-(3-クロロフェニル)スルホニル-3-アミノ-4-オキシ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸

20

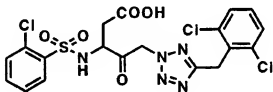


TLC: Rf 0.15 (クロロホルム:メタノール:酢酸=50:1:1);

NMR(DMSO-d6):  $\delta$  12.80-12.40 (1H, brs), 8.64 (1H, d, J=7.4Hz), 7.90-7.70 及び 7.42-7.32 (7H, m), 6.02 及び 5.89 (各々 1H, d, J=18.4Hz), 4.51 (2H, s), 4.57-4.38 (1H, m), 2.66-2.55 (2H, m)。

5 実施例 30 (25)

N-(2-クロロフェニル)スルホニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸



10

TLC: Rf 0.21 (クロロホルム:メタノール:酢酸=50:1:1);

NMR(DMSO-d6):  $\delta$  12.80-11.80 (1H, brs), 8.80-8.50 (1H, m), 8.02 (1H, d, J=7.4Hz), 7.73-7.45 及び 7.45-7.30 (6H, m), 6.10-5.80 (2H, m), 4.51 (2H, s), 4.57-4.32 (1H, m), 2.77-2.40 (2H, m)。

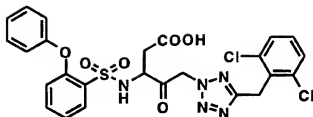
15

実施例 30 (26)

N-(2-フェニルオキシフェニル)スルホニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸

20





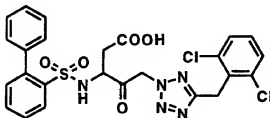
TLC: Rf 0.26 (クロロホルム:メタノール:酢酸=50:1:1);

NMR(DMSO-d6):  $\delta$  12.80-12.20 (1H, brs), 8.39-8.27 (1H, m), 7.95-

- 5 7.85 (1H, m), 7.65-7.05 及び 6.99-6.82 (11H, m), 6.03 及び 5.91 (各々 1H, d, J=18.4Hz), 4.52 (2H, s), 4.60-4.40 (1H, m), 2.80-2.47 (2H, m)。

実施例 30 (27)

N-(2-フェニルフェニル)スルホニル-3-アミノ-4-オキシ-  
5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)  
10 ペンタン酸



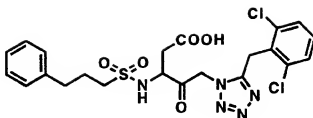
TLC: Rf 0.38 (クロロホルム:メタノール:水=50:10:1);

- 15 NMR(DMSO-d6):  $\delta$  8.05 (1H, dd, J=1.0, 7.6Hz), 7.68-7.30 (12H, m), 5.79 (2H, brs), 4.49 (2H, s), 3.96 (1H, m), 2.48-2.28 (2H, m)。

実施例 30 (28)

N-(3-フェニルプロピル)スルホニル-3-アミノ-4-オキシ-  
5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-1-イル)

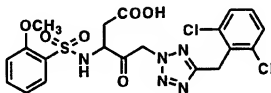
ペンタン酸



- 5      T L C : R f 0.43 (クロロホルム:メタノール:酢酸=18:1:1) ;  
       NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 13.10-12.20 (1H, brs), 8.10-7.90 (1H, m), 7.61-7.13 (8H, m), 6.13-5.75 (2H, br), 4.65-4.47 (1H, m), 4.35 (2H, s), 3.25-3.10 (2H, m), 2.91-2.79 (2H, m), 2.79-2.64 (2H, m), 2.11-1.87 (2H, m)。

実施例 30 (29)

- 10     N - (2-メトキシフェニル) スルホニル-3-アミノ-4-オキシソ  
       5 - (5 - (2, 6-ジクロロフェニルメチル) テトラゾール-2-イル)  
       ペンタン酸



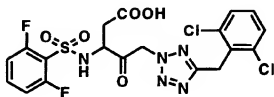
15

- T L C : R f 0.51 (クロロホルム:メタノール:酢酸=18:1:1) ;  
       NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 12.90-12.10 (1H, brs), 8.10-7.90 (1H, m), 7.80-7.01 (7H, m), 6.10-5.70 (2H, br), 4.50 (2H, s), 4.53-4.33 (1H, m), 3.85 (3H, s), 2.67-2.39 (2H, m)。

20     実施例 30 (30)

N- (2, 6-ジフルオロフェニル) スルホニル-3-アミノ-4-オキソ-5- (5- (2, 6-ジクロロフェニルメチル) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸

5



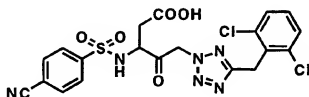
TLC: Rf 0.48 (クロロホルム:メタノール:酢酸=18:1:1);

NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ 7.80-7.60, 7.60-7.47 及び 7.47-7.17 (6H, m), 6.10-5.80 (2H, br), 4.63-4.52 (1H, m), 4.51 (2H, m), 2.85-2.43 (2H, m)。

#### 10 実施例 30 (31)

N- (4-シアノフェニル) スルホニル-3-アミノ-4-オキソ-5- (5- (2, 6-ジクロロフェニルメチル) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸

15



TLC: Rf 0.49 (クロロホルム:メタノール:酢酸=18:1:1);

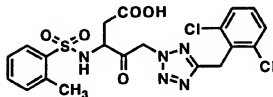
NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ 8.08 (2H, d, J=8.6Hz), 8.00 (2H, d, J=8.6Hz), 7.52 (1H, d, J=9.0Hz), 7.51 (1H, d, J=6.8Hz), 7.37 (1H, dd, J=9.0Hz, 6.8Hz), 6.10-5.75 (2H, br), 4.51 (2H, s), 4.48 (1H, m), 2.68-2.55 (2H, m)。

20

## 実施例 30 (32)

N-(2-メチルフェニル)スルホニル-3-アミノ-4-オキシ-5-  
 -(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)  
 ペンタン酸

5

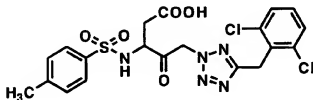


TLC: Rf 0.50 (クロロホルム:メタノール:酢酸=18:1:1);

NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ 8.95-8.20 (1H, br), 7.90 (1H, d, J=7.6Hz), 7.70-  
 10 7.08 (6H, m), 6.30-5.42 (2H, br), 4.52 (2H, s), 4.30 (1H, brs), 2.58 (3H, s),  
 2.84-2.12 (2H, m)。

## 実施例 30 (33)

N-(4-メチルフェニル)スルホニル-3-アミノ-4-オキシ-5-  
 -(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)  
 15 ペンタン酸



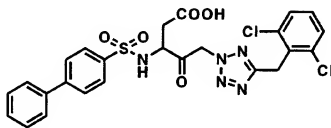
TLC: Rf 0.44 (クロロホルム:メタノール:酢酸=18:1:1);

20 NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ 8.79-8.03 (1H, br), 7.76 (2H, d, J=8.0Hz), 7.61-

7.20 (5H, m), 6.32-5.42 (2H, br), 4.51 (2H, s), 4.43-4.14 (1H, m), 2.71-2.12 (2H, m), 2.39 (3H, s)。

実施例 30 (34)

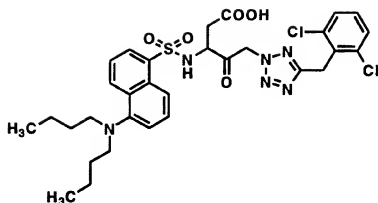
- N-(4-フェニルフェニル)スルホニル-3-アミノ-4-オキソ-  
 5 5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)  
 ペンタン酸



- 10 TLC: R<sub>f</sub> 0.25 (クロロホルム:メタノール:酢酸=50:1:1);  
 NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ 13.45-11.25 (1H, br), 8.87-8.27 (1H, br), 8.13-  
 7.80 (4H, m), 7.76 (2H, d, J=6.6Hz), 7.65-7.23 (6H, m), 6.33-5.55 (2H, br),  
 4.51 (2H, s), 4.58-4.20 (1H, m), 2.82-2.35 (2H, m)。

実施例 30 (35)

- 15 N-(5-ジブチルアミノナフタレン-1-イル)スルホニル-3-ア  
 ミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テ  
 ラゾール-2-イル)ペンタン酸

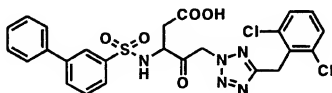


TLC: Rf 0.33 (クロロホルム:メタノール:酢酸=50:1:1);

NMR(DMSO-d6):  $\delta$  13.20-11.60 (1H, br), 9.10-8.49 (1H, br), 8.57 (1H, d, J=8.4Hz), 8.33 (1H, d, J=8.2Hz), 8.20 (1H, d, J=7.0Hz), 7.75-7.22 (6H, m), 6.09-5.18 (2H, br), 4.47 (2H, s), 4.46-4.18 (1H, m), 3.08 (4H, t, J=7.4Hz), 2.68-2.20 (2H, m), 1.54-0.97 (8H, m), 0.76 (6H, t, J=6.8Hz).

### 実施例 30 (36)

N-(3-フェニルフェニル)スルホニル-3-アミノ-4-オキソ-  
5- (5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)  
ペンタン酸



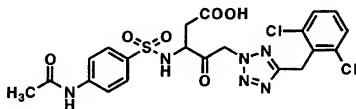
TLC: Rf 0.65 (クロロホルム:メタノール:酢酸=18:1:1);

NMR(DMSO-d6):  $\delta$  13.00-12.10 (1H, br), 8.71-8.40 (1H, br), 8.17-8.10, 8.00-7.79, 7.79-7.60 及び  $\delta$  7.60-7.30 (12H, m), 6.15-5.73 (2H, br),

4.49 (2H, s), 4.55-4.35 (1H, m), 2.64-2.40 (2H, m)。

実施例 30 (37)

N-(4-アセチルフェニル)スルホニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸

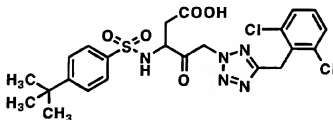


TLC: Rf 0.32 (クロロホルム:メタノール:酢酸=18:1:1);

10 NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ 12.90-12.10 (1H, br), 10.34 (1H, s), 8.43-8.25 (1H, br), 7.83-7.70 (4H, m), 7.53 (1H, d, J=9.0Hz), 7.52 (1H, d, J=6.8Hz), 7.37 (1H, dd, J=9.0Hz, 6.8Hz), 6.10-5.77 (2H, br), 4.51 (2H, s), 4.39-4.20 (1H, m), 2.62-2.37 (2H, m) 2.09 (3H, s)。

実施例 30 (38)

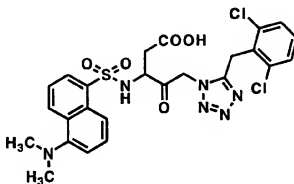
15 N-(4-tert-ブチルフェニル)スルホニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸



TLC: Rf 0.31 (クロロホルム:メタノール:酢酸=3:5:1:1);  
 NMR(DMSO-d6):  $\delta$  13.15-11.35 (1H, br), 8.86-8.03 (1H, br), 7.79 (2H, d, J=8.6Hz), 7.61 (2H, d, J=8.6Hz), 7.56-7.26 (3H, m), 6.24-5.42 (2H, br), 4.50 (2H, s), 4.40-4.20 (1H, m), 2.63-2.37 (2H, m), 1.29 (9H, s)。

# 5 実施例 30 (39)

N-(5-ジメチルアミノナフタレン-1-イル)スルホニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸



10

TLC: Rf 0.12 (クロロホルム:メタノール:酢酸=5:0:1:1);  
 NMR(DMSO-d6):  $\delta$  9.46-8.63 (1H, br), 8.49 (1H, d, J=8.4Hz), 8.40-8.16 (2H, m), 7.74-7.15 (6H, m), 5.70 (2H, br), 4.48-4.32 (1H, m), 4.16 (2H, s), 2.81 (6H, s), 2.70-2.40 (2H, m)。

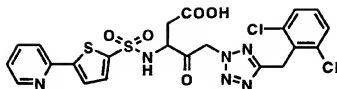
15

# 実施例 30 (40)

N-(5-(ピリジン-2-イル)チオフェン-2-イル)スルホニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・塩酸塩

20





• HCl

TLC: Rf 0.22 (クロロホルム:メタノール:酢酸=3:5:1:1);

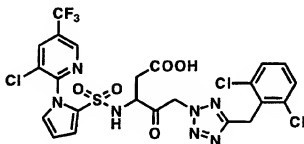
NMR(DMSO-d6): δ 8.84 (1H, d, J=7.8Hz), 8.59 (1H, d, J=4.4Hz), 8.06

- 5 (1H, d, J=7.8Hz), 8.00-7.80 (2H, m), 7.71 (1H, d, J=4.2Hz), 7.58-7.27 (4H, m), 6.05 (2H, d, J=18.1Hz), 5.91 (1H, d, J=18.1Hz), 4.61-4.30 (1H, m), 4.49 (2H, s), 2.77-2.46 (2H, m)。

実施例 30 (41)

N-(1-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イル)

- 10 ピロール-2-イル)スルホニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(2, 6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・塩酸塩



• HCl

15

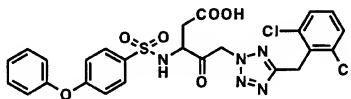
TLC: Rf 0.16 (クロロホルム:メタノール:酢酸=5:0:1:1);

NMR(DMSO-d6): δ 13.50-11.80 (1H, br), 8.95 (1H, brs), 8.77 (1H, brs), 8.41- 8.17 (1H, m), 8.00 (1H, brs), 7.64-7.00 (4H, m), 6.66 (1H, brs),

6.23-5.68 (2H, m), 4.55-4.14 (1H, m), 4.50 (2H, s), 2.75-2.28 (2H, m)。

実施例 30 (42)

N-(4-フェニルオキシフェニル)スルホニル-3-アミノ-4-オ  
キソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2  
5-イル)ペンタン酸

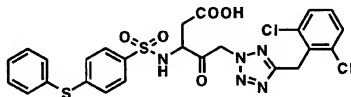


TLC: Rf 0.24 (クロロホルム:メタノール:酢酸=50:1:1);

10 NMR(DMSO-d6): δ 8.60-8.25 (1H, br), 7.93-7.79 (2H, m), 7.60-7.05 (10H, m), 6.10-5.70 (2H, br), 4.51 (2H, s), 4.40-4.23 (1H, m), 2.65-2.35 (2H, m)。

実施例 30 (43)

N-(4-フェニルチオフェニル)スルホニル-3-アミノ-4-オキ  
15 ソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-  
イル)ペンタン酸

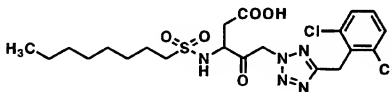


20 TLC: Rf 0.24 (クロロホルム:メタノール:酢酸=50:1:1);

NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  8.67-8.25 (1H, br), 7.83-7.72 (2H, m), 7.60-7.25 (10H, m), 6.12-5.65 (2H, br), 4.51 (2H, s), 4.40-4.23 (1H, m), 2.65-2.33 (2H, m)。

実施例 30 (44)

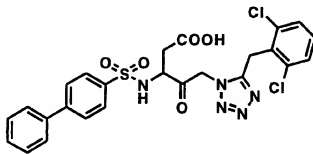
- 5 N-オクタニルスルホンル-3-アミノ-4-オキシ-5-(5-(2, 6-ジクロロフェニルメチル) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸



- 10 T L C : R f 0.17 (クロロホルム:メタノール:酢酸=50:1:1) ;  
NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  8.00-7.64 (1H, br), 7.60-7.30 (3H, m), 6.20-5.63 (2H, br), 4.61-4.33 (1H, m), 4.52 (2H, s), 3.25-3.00 (2H, m), 2.88-2.60 (2H, m), 1.82-1.48 (2H, m), 1.48-1.06 (10H, m), 0.97-0.70 (3H, m)。

実施例 30 (45)

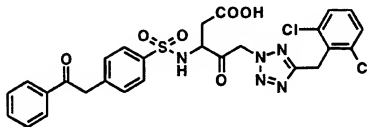
- 15 N-(4-フェニルフェニル) スルホンル-3-アミノ-4-オキシ-5-(5-(2, 6-ジクロロフェニルメチル) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸



TLC: Rf 0.10 (クロロホルム:メタノール:酢酸=50:1:1);  
 NMR(DMSO-d6):  $\delta$  9.23-8.40 (1H, br), 8.06-7.82 (4H, m), 7.82-7.64 (2H, m), 7.64-7.24 (6H, m), 6.26-5.45 (2H, br), 4.56-4.30 (1H, m), 4.33 (1H, d, J=18.0Hz), 4.22 (1H, d, J=18.0Hz), 2.90-2.50 (2H, m)。

5 実施例 30 (46)

N-(4-フェニルカルボニルメチルフェニル)スルホニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸



10

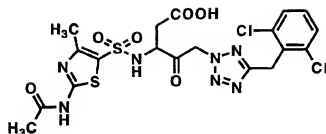
TLC: Rf 0.61 (クロロホルム:メタノール:酢酸=18:1:1);  
 NMR(DMSO-d6):  $\delta$  8.70-8.20 (1H, br), 8.10-7.99, 7.88-7.78 及び 7.78-7.33 (合わせて 12H, m), 6.10-5.64 (2H, br), 4.56 (2H, s), 4.51 (2H, s), 4.40-4.27 (1H, m), 2.60-2.38 (2H, m)。

15

実施例 30 (47)

N-(2-アセチルアミノ-4-メチルチアゾール-5-イル)スルホニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸

20



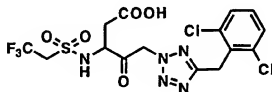
TLC: Rf 0.35 (クロロホルム:メタノール:酢酸=18:1:1);

NMR(DMSO-d6):  $\delta$  12.70-12.35 (1H, br), 7.52 (1H, d, J=9.0Hz), 7.52

5 (1H, d, J=7.0Hz), 7.37 (1H, dd, J=9.0Hz, 7.0Hz), 6.12-5.71 (2H, br), 4.51 (2H, s), 4.39-4.23 (1H, m), 2.64-2.38 (2H, m) 2.50 (3H, s), 2.17 (3H, s)。

#### 実施例 30 (48)

N-(2, 2, 2-トリフルオロエチルスルホニル-3-アミノ-4-  
オキシ-5-(5-(2, 6-ジクロロフェニルメチル) テトラゾール-  
10 2-イル) ペンタン酸



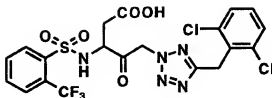
TLC: Rf 0.32 (クロロホルム:メタノール:酢酸=18:1:1);

15 NMR(DMSO-d6):  $\delta$  7.52 (1H, d, J=9.4Hz), 7.52 (1H, d, J=6.8Hz), 7.37 (1H, dd, J=9.4Hz, 6.8Hz), 6.20-5.80 (2H, br), 4.72-4.45 (3H, m), 4.52 (2H, s), 2.89-2.65 (2H, m)。

#### 実施例 30 (49)

N-(2-トリフルオロメチルフェニル)スルホニル-3-アミノ-4-

ーオキシ－５－（５－（２，６－ジクロロフェニルメチル）テトラゾール  
 －２－イル）ペンタン酸



5

TLC: Rf 0.24 (クロロホルム:メタノール:酢酸=3:5:1:1);

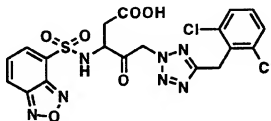
NMR(DMSO-d6): δ 13.10-11.85 (1H, br), 9.22-8.18 (1H, br), 8.26-8.12 (1H, m), 8.22-7.76 (2H, m), 7.52 (1H, d, J=9.0Hz), 7.52 (1H, d, J=7.0Hz), 7.37 (1H, dd, J=9.0 及び 7.0Hz), 6.25-5.60 (2H, br), 4.63-4.34 (1H, m), 4.51 (2H, s), 2.83-2.49 (2H, m).

10

#### 実施例 30 (50)

N－（ベンゾフラザン－４－イル）スルホニル－３－アミノ－４－オキ  
 ソ－５－（５－（２，６－ジクロロフェニルメチル）テトラゾール－２－  
 イル）ペンタン酸

15



TLC: Rf 0.18 (クロロホルム:メタノール:酢酸=3:5:1:1);

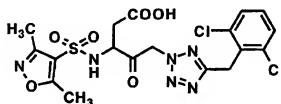
NMR(DMSO-d6): δ 12.80-11.80 (1H, br), 9.50-8.82 (1H, br), 8.36 (1H, d, J=9.0Hz), 8.12 (1H, d, J=6.8Hz), 7.74 (1H, dd, J=9.0 及び 6.8Hz), 7.52

20

(1H, d, J=9.1Hz), 7.52 (1H, d, J=7.1Hz), 7.37 (1H, dd, J=9.1 及び 7.1Hz),  
5.98 (2H, s), 4.75-4.41 (1H, m), 4.50 (2H, s), 2.85-2.42 (2H, m)。

# 実施例 30 (51)

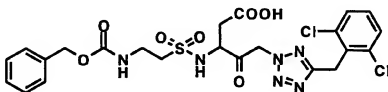
N-(3, 5-ジメチルイソオキサゾール-4-イル)スルホニル-3  
5-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2, 6-ジクロロフェニルメチル)  
テトラゾール-2-イル)ペンタン酸



10 TLC: Rf 0.50 (クロロホルム:メタノール:酢酸=18:1:1);  
NMR(DMSO-d6): δ 13.10-11.90 (1H, br), 9.20-8.40 (1H, br), 7.52 (1H,  
d, J=8.8Hz), 7.52 (1H, d, J=7.0Hz), 7.37 (1H, dd, J=8.8Hz, 7.0Hz), 6.15-  
5.80 (2H, br), 4.52 (2H, s), 4.42-4.30 (1H, m), 2.82-2.35 (2H, m), 2.57 (3H,  
s), 2.32 (3H, s)。

# 実施例 30 (52)

N-(2-ベンジルオキシカルボニルアミノエチル)スルホニル-3-  
アミノ-4-オキソ-5-(5-(2, 6-ジクロロフェニルメチル)テ  
トラゾール-2-イル)ペンタン酸

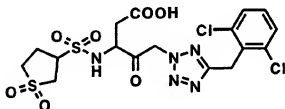


20

TLC: Rf 0.42 (クロロホルム:メタノール:酢酸=18:1:1);  
 NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ 8.10-7.65 (1H, br), 7.58-7.20 (8H, m), 6.15-5.80 (2H, br), 5.01 (2H, s), 4.57-4.40 (1H, m), 4.52 (2H, s), 3.80-2.90 (4H, m), 2.90-2.60 (2H, m)。

5 実施例 30 (53)

N-(1,1-ジオキシテトラヒドロチオフェン-3-イル)スルホン  
 ル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメ  
 チル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸

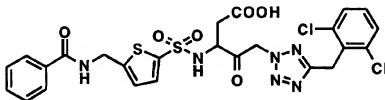


10

TLC: Rf 0.14 (クロロホルム:メタノール:酢酸=20:1:1);  
 NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ 7.64-7.22 (3H, m), 5.97 (2H, brs), 4.68-4.14 (2H, m), 4.52 (2H, s), 3.85-3.00 (4H, m), 2.90-2.20 (4H, m)。

15 実施例 30 (54)

N-(5-フェニルカルボニルアミノメチルチオフェン-2-イル)ス  
 ルホンル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェ  
 ニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸



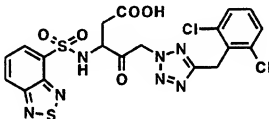
20



TLC: Rf 0.16 (クロロホルム:メタノール:酢酸=20:1:1);  
 NMR(DMSO-d6):  $\delta$  9.30 (1H, t, J=5.8Hz), 7.88 (2H, d, J=6.6Hz),  
 7.66-6.99 (8H, m), 6.06-5.70 (2H, m), 4.66 (2H, d, J=5.8Hz), 4.50 (2H, s),  
 4.17 (1H, t, J=6.2Hz), 2.64-2.23 (2H, m)。

5 実施例 30 (55)

N-(2, 1, 3-ベンゾチアゾール-4-イル)スルホニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2, 6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸



10

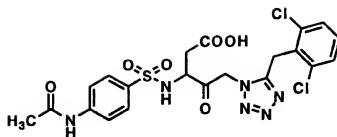
TLC: Rf 0.24 (クロロホルム:メタノール:酢酸=40:1:1);  
 NMR(DMSO-d6):  $\delta$  13.30-11.70 (1H, br), 9.20-8.00 (1H, br), 8.38 (1H, d, J=9.0Hz), 8.25 (1H, d, J=6.0Hz), 7.85 (1H, dd, J=9.0 及び 6.0Hz), 7.52  
 (2H, m), 7.38 (1H, dd, J=9.0 及び 6.8Hz), 6.25-5.52 (2H, m), 5.00-4.64  
 (1H, m), 4.49 (2H, s), 2.89-2.35 (2H, m)。

15

実施例 30 (56)

N-(4-アセチルアミノフェニル)スルホニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2, 6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸

20

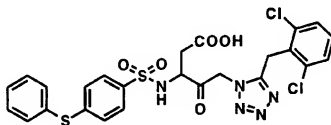


TLC: Rf 0.39 (クロロホルム:メタノール:酢酸=8:1:1);

NMR(DMSO-d6): δ 10.39 (1H, s), 7.88-7.70 (4H, m), 7.56-7.34 (3H, m), 6.03-5.70 (2H, br), 4.33 及び 4.22 (各々 1H, d, J=15.0Hz), 4.12-4.00 (1H, m), 2.55-2.22 (2H, m), 2.07 (3H, s)。

#### 実施例 30 (57)

N-(4-フェニルチオフェニル)スルホニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸



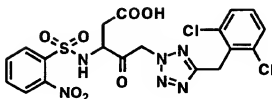
TLC: Rf 0.47 (クロロホルム:メタノール:酢酸=18:1:1);

NMR(DMSO-d6): δ 13.00-11.90 (1H, br), 9.00-8.40 (1H, br), 7.81 (2H, d, J=8.2Hz), 7.60-7.38 (8H, m), 7.32 (2H, d, J=8.2Hz), 6.02-5.65 (2H, br), 4.45-4.31 (1H, m), 4.29 (2H, s), 2.81-2.52 (2H, m)。

#### 実施例 30 (58)

N-(2-ニトロフェニル)スルホニル-3-アミノ-4-オキソ-5-

— (5 — (2, 6 —ジクロロフェニルメチル) テトラゾール — 2 — イル)  
ペンタン酸



5

TLC: R<sub>f</sub> 0.52 (クロロホルム:メタノール:酢酸=18:1:1);

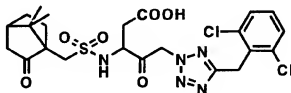
NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ 12.90-12.00 (1H, br), 9.20-8.35 (1H, br), 8.15-7.80 (4H, m), 7.52 (1H, d, J=9.0Hz), 7.52 (1H, d, J=7.0Hz), 7.37 (1H, dd, J=9.0Hz, J=7.0Hz), 6.10-5.70 (2H, br), 4.65-4.45 (1H, m), 4.51 (2H, s), 2.85-2.55 (2H, m)。

10

実施例 30 (59)

N — (カンファー — 10 — イル) スルホニル — 3 — アミノ — 4 — オキソ — 5 — (5 — (2, 6 —ジクロロフェニルメチル) テトラゾール — 2 — イル) ペンタン酸

15



TLC: R<sub>f</sub> 0.57 及び 0.49 (クロロホルム:メタノール:酢酸=18:1:1);

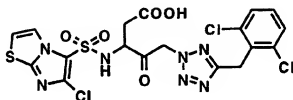
20

NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ 13.10-11.90 (1H, br), 8.00-7.74 (1H, br), 7.52 (1H,

d, J=9.0Hz), 7.52 (1H, d, J=6.8Hz), 7.37 (1H, dd, J=9.0Hz, J=6.8Hz), 6.18-5.79 (2H, br), 4.65-4.45 (1H, m), 4.52 (2H, s), 3.54, 3.45, 3.20 及び 3.13 (合わせて 2H, 各々 d, J=14.0Hz), 2.87-2.68 (2H, m), 2.46-2.36, 2.10-1.81 及び 1.62-1.30 (合わせて 7H, m), 1.03 (3H, s), 0.82 及び 0.81 (合わせて 3H, 各々 s)。

### 実施例 30 (60)

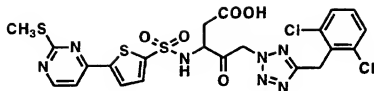
N-(6-クロロイミダゾ[2,1-B]チアゾール-5-イル)スルホニル-3-アミノ-4-オキシ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸



TLC: Rf 0.40 (クロロホルム:メタノール:酢酸=20:1:1);  
NMR(DMSO-d6): δ 8.01 (1H, d, J=4.6Hz), 7.59 (1H, d, J=4.6Hz),  
7.56-7.25 (3H, m), 6.12-5.74 (2H, br), 4.51 (2H, s), 4.40 (1H, t, J=6.0Hz),  
2.85-2.46 (2H, m)。

### 実施例 30 (61)

N-(5-(2-メチルチオピリミジン-4-イル)チオフェン-2-イル)スルホニル-3-アミノ-4-オキシ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸



TLC: Rf 0.34 (クロロホルム:メタノール:酢酸=18:1:1);

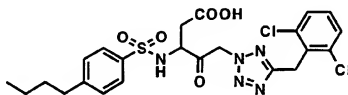
NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ 13.10-12.20 (1H, br), 9.44-8.40 (1H, br), 8.72 (1H,

- 5 d, J=5.2Hz), 8.10 (1H, d, J=4.1Hz), 7.81 (1H, d, J=5.2Hz), 7.76 (1H, d, J=4.1Hz), 7.60-7.23 (3H, m), 6.25-5.70 (2H, br), 4.49 (3H, brs), 2.96-2.33 (2H, m), 2.57 (3H, s).

実施例 30 (62)

N-(4-ブチルフェニル)スルホニル-3-アミノ-4-オキソ-5

- 10 - (5-(2, 6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸



- 15 TLC: Rf 0.35 (クロロホルム:メタノール:酢酸=50:1:1);

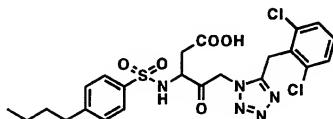
NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ 13.10-11.90 (1H, br), 8.55-8.20 (1H, br), 7.77 (2H,

d, J=8.0Hz), 7.52 (1H, d, J=9.0Hz), 7.52 (1H, d, J=7.2Hz), 7.41 (2H, d, J=8.0Hz), 7.37 (1H, dd, J=9.0Hz, J=7.2Hz), 6.10-5.58 (2H, br), 4.51 (2H, s), 4.39-4.20 (1H, m), 2.66 (2H, t, J=7.6Hz), 2.56-2.32 (2H, m), 1.66-1.45

- 20 及び 1.37-1.14 (各々 2H, m), 0.87 (3H, t, J=7.4Hz)。

実施例 30 (63)

N-(4-ブチルフェニル)スルホニル-3-アミノ-4-オキシ-5-  
 -(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-1-イル)  
 ペンタン酸



5

TLC: Rf 0.17 (クロロホルム:メタノール:酢酸=50:1:1);

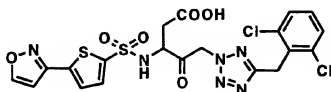
NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ 12.90-11.50 (1H, br), 8.80-8.10 (1H, br), 7.81 (2H, d, J=8.4Hz), 7.60-7.32 (3H, m), 7.42 (2H, d, J=8.4Hz), 6.03-5.60 (2H, br),  
 4.42-4.12 (3H, m), 2.80-2.58 (4H, m), 1.65-1.43 及び 1.40-1.15 (各々 2H, m), 0.87 (3H, t, J=7.4Hz)。

10

実施例 30 (64)

N-(5-(イソオキサゾール-3-イル)チオフェン-2-イル)ス  
 ルホニル-3-アミノ-4-オキシ-5-(5-(2,6-ジクロロフェ  
 ニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸

15



TLC: Rf 0.38 (クロロホルム:メタノール:酢酸=20:1:1);

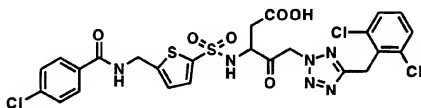
NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ 8.73 (1H, d, J=1.8Hz), 7.89-7.64 (2H, m), 7.64-

20

7.23 (3H, m), 7.10 (1H, d, J=1.8Hz), 6.27-5.55 (2H, br), 4.63-4.30 (3H, m), 2.92-2.47 (2H, m)。

実施例 30 (65)

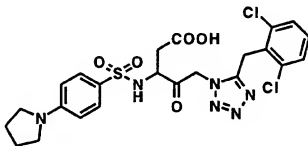
- 5 N- (5- (4-クロロフェニルカルボニルアミノメチル) チオフェン-2-イル) スルホニル-3-アミノ-4-オキシソ-5- (5- (2, 6-ジクロロフェニルメチル) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸



- 10 TLC: Rf 0.18 (クロロホルム:メタノール:酢酸=20:1:1);  
NMR(DMSO-d6):  $\delta$  9.36 (1H, t, J=5.8Hz), 8.03-7.76 (2H, m), 7.76-7.27 (5H, m), 7.09 (1H, d, J=4.0Hz), 6.06-5.61 (2H, m), 4.66 (2H, d, J=5.8Hz), 4.50 (2H, s), 4.30 (1H, t, J=6.0Hz), 2.69-2.37 (2H, m)。

実施例 30 (66)

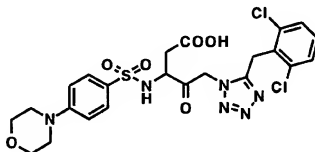
- 15 N- (4- (ピロリジン-1-イル) フェニル) スルホニル-3-アミノ-4-オキシソ-5- (5- (2, 6-ジクロロフェニルメチル) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸



TLC: Rf 0.49 (クロロホルム:メタノール:酢酸=20:1:1);  
 NMR(DMSO-d6):  $\delta$  8.33-7.94 (1H, br), 7.83-7.18 (5H, m), 6.74-6.45 (2H, m), 6.07-5.51 (2H, br), 4.39-4.00 (3H, m), 3.45-3.00 (4H, m), 2.92-2.58 (2H, m), 2.10-1.70 (4H, m)。

5 実施例 30 (67)

N-(4-(モルホリン-4-イル)フェニル)スルホニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸



10

TLC: Rf 0.24 (クロロホルム:メタノール:酢酸=20:1:1);  
 NMR(DMSO-d6):  $\delta$  8.62-7.90 (1H, br), 7.81-7.61 (2H, m), 7.61-7.17 (3H, m), 7.17-6.97 (2H, m), 6.02-5.57 (2H, m), 4.44-4.02 (3H, m), 3.95-3.55 (4H, m), 3.30-3.00 (4H, m), 2.78-2.40 (2H, m)。

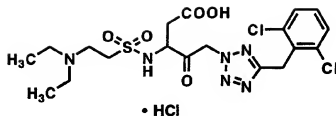
15

実施例 30 (68)

N-(2-ジエチルアミノエチル)スルホニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・塩酸塩

20





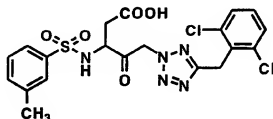
TLC: Rf 0.40 (クロロホルム:メタノール:酢酸=6:2:2);

NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ 8.50-8.10 (1H, br), 7.53 (2H, d, J=8.8Hz), 7.52

5 (2H, d, J=7.4Hz), 7.34 (2H, d, J=8.8Hz, 7.4Hz), 6.06 (2H, br), 4.65-4.40 (1H, m), 4.52 (2H, s), 3.84-3.00 (8H, m), 3.00-2.83 (2H, m), 1.22 (6H, t, J=7.0Hz)。

実施例 30 (69)

N-(3-メチルフェニル)スルホニル-3-アミノ-4-オキシ-5  
10 - (5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)  
ペンタン酸

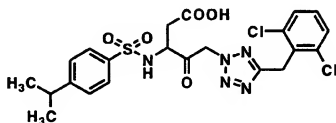


15 TLC: Rf 0.22 (クロロホルム:メタノール:酢酸=40:1:1);

NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ 13.45-11.42 (1H, br), 8.79-8.10 (1H, br), 7.83-7.10 (7H, m), 6.20-5.54 (2H, br), 4.51 (2H, s), 4.43-4.20 (1H, m), 2.69-2.22 (2H, m), 2.39 (3H, s)。

実施例 30 (70)

N-(4-イソプロピルフェニル)スルホニル-3-アミノ-4-オキ  
 ソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-  
 イル)ペンタン酸



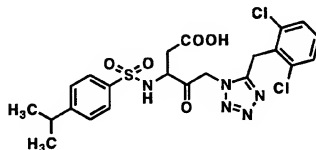
5

TLC: Rf 0.31 (クロロホルム:メタノール:酢酸=40:1:1);  
 NMR(DMSO-d6):  $\delta$  13.60-11.40 (1H, br), 8.82-8.03 (1H, br), 7.93-  
 7.65 (2H, m), 7.65-7.10 (5H, m), 6.28-5.39 (2H, br), 4.51 (2H, s), 4.43-4.17  
 10 (1H, m), 3.10-2.81 (1H, m), 2.78-2.29 (2H, m), 1.21 (6H, d, J=6.8Hz).

### 実施例30(71)

N-(4-イソプロピルフェニル)スルホニル-3-アミノ-4-オキ  
 ソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-1-  
 イル)ペンタン酸

15

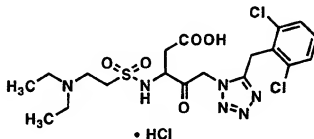


TLC: Rf 0.41 (クロロホルム:メタノール:酢酸=18:1:1);

NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ 13.40-11.70 (1H, br), 8.89-8.20 (1H, br), 7.95-7.69 (2H, m), 7.69-7.05 (5H, m), 6.18-5.50 (2H, br), 4.52-4.14 (1H, m), 4.30 (2H, s), 3.07-2.85 (1H, m), 2.85-2.43 (2H, m), 1.21 (6H, d, J=6.8Hz)。

実施例 30 (72)

- 5 N-(2-ジエチルアミノエチル)スルホニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・塩酸塩

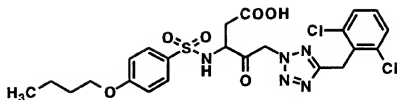


10

TLC: R<sub>f</sub> 0.32 (クロロホルム:メタノール:酢酸=6:2:2);  
NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ 7.55 (1H, d, J=9.2Hz), 7.55 (1H, d, J=6.8Hz), 7.55 (1H, dd, J=9.2Hz, 6.8Hz), 6.05-5.87 (2H, br), 4.95-4.54 (1H, m), 4.38 (2H, m), 3.78-2.75 (10H, m), 1.16 (6H, t, J=7.0Hz)。

- 15 実施例 30 (73)

N-(4-ブチルオキシフェニル)スルホニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸



TLC: Rf 0.32 (クロロホルム:メタノール:酢酸=40:1:1);

NMR(DMSO-d6): δ 13.25-11.90 (1H, br), 8.54-8.10 (1H, br), 7.89-

5 7.65 (2H, m), 7.60-7.26 (3H, m), 7.20-6.97 (2H, m), 6.28-5.49 (2H, br),

4.51 (2H, s), 4.40-4.09 (1H, m), 4.06 (2H, t, J=6.2Hz), 2.74-2.26 (2H, m),

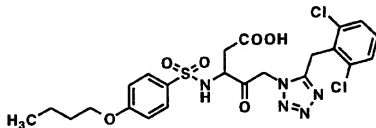
1.87-1.58 (2H, m), 1.58-1.26 (2H, m), 0.93 (3H, t, J=7.2Hz).

#### 実施例 30 (74)

N-(4-ブチルオキシフェニル)スルホニル-3-アミノ-4-オキ

10 ソー5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-1-

イル)ペンタン酸



15 TLC: Rf 0.10 (クロロホルム:メタノール:酢酸=40:1:1);

NMR(DMSO-d6): δ 13.52-11.75 (1H, br), 8.74-8.12 (1H, br), 8.00-

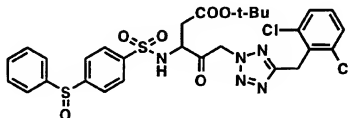
7.67 (2H, m), 7.67-7.25 (3H, m), 7.25-6.98 (2H, m), 6.15-5.48 (2H, br),

4.48-4.11 (1H, m), 4.26 (2H, s), 4.02 (2H, t, J=6.4Hz), 2.83-2.37 (2H, m),

1.84-1.55 (2H, m), 1.55-1.24 (2H, m), 0.93 (3H, t, J=7.2Hz).

20 実施例 31 (1)

N- (4-フェニルスルフィニルフェニル) スルホニル-3-アミノ-4-オキソ-5- (5- (2, 6-ジクロロフェニルメチル) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸・t-ブチルエステル



5

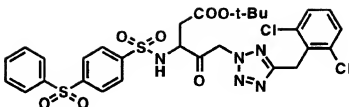
実施例 29 (43) で製造した化合物を用いて実施例 8 (1) と同様の操作をして、次の物性値を有する本発明化合物を得た。

TLC: Rf 0.12 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1) ;

10 NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 8.00-7.88 及び 7.88-7.75 (4H, m), 7.70-7.56 及び 7.53-7.43 (5H, m), 7.40-7.12 (3H, m), 6.30-6.15 (1H, m), 5.80 (1H, d, J=17.8Hz), 5.59 及び 5.58 (合わせて 1H, d, J=17.8Hz), 4.60 (2H, s), 4.21-4.05 (1H, m), 2.78 (1H, dd, J=17.4Hz, 4.0Hz), 2.28 及び 2.27 (1H, dd, J=17.4Hz, 4.6Hz), 1.36 (9H, s)。

15 実施例 32 (1)

N- (4-フェニルスルホニルフェニル) スルホニル-3-アミノ-4-オキソ-5- (5- (2, 6-ジクロロフェニルメチル) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸・t-ブチルエステル



実施例 2 9 (4 3) で製造した化合物を用いて実施例 9 (1) と同様の操作をして、次の物性値を有する本発明化合物を得た。

5        T L C : R f 0.21 (ヘキサン:酢酸エチル=2:1) ;

NMR(CDCl<sub>3</sub>) : δ 8.10 (2H, d, J=8.0Hz), 7.97 (2H, d, J=8.0Hz), 7.98-7.90 (2H, m), 7.70-7.47 (3H, m), 7.36 (1H, d, J=9.0Hz), 7.36 (1H, d, J=7.0Hz), 7.18 (1H, dd, J=9.0Hz, 7.0Hz), 6.15 (1H, d, J=9.0Hz), 5.82 及び

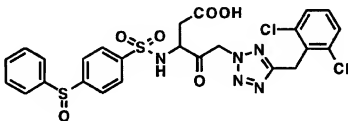
10        5.62 (各々 1H, d, J=17.8Hz), 4.60 (2H, s), 4.22-4.08 (1H, m), 2.78 (1H, dd, J=17.6Hz, 4.0Hz), 2.29 (1H, dd, J=17.6Hz, 4.6Hz), 1.35 (9H, s)。

実施例 3 3 (1) および実施例 3 3 (2)

実施例 3 1 (1) および 3 2 (1) で製造した化合物を用いて、実施例 6 (1) と同様の操作をし、以下に示した本発明化合物を得た。

実施例 3 3 (1)

15        N-(4-フェニルスルフィニルフェニル)スルホニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸



TLC: Rf 0.10 (クロロホルム:メタノール:酢酸=50:1:1);

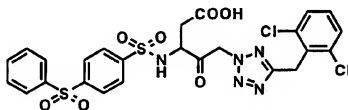
NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ 8.00 (2H, d, J=8.4Hz), 7.96 (2H, d, J=8.4Hz),

7.80-7.67 (2H, m), 7.61-7.46 及び 7.42-7.32 (6H, m), 6.00-5.62 (2H, br),

5 4.50 (2H, s), 4.33-4.22 (1H, m), 2.57-2.37 (2H, m)。

### 実施例 3 3 (2)

N-(4-フェニルスルホニルフェニル)スルホニル-3-アミノ-4-  
 -オキシ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール  
 -2-イル)ペンタン酸



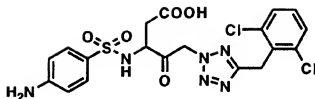
TLC: Rf 0.14 (クロロホルム:メタノール:酢酸=50:1:1);

NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 8.17 (2H, d, J=8.4Hz), 8.06 (2H, d, J=8.4Hz), 8.01-

15 7.93 (2H, m), 7.78-7.45 及び 7.45-7.31 (6H, m), 6.03-5.68 (2H, br), 4.51  
 (2H, s), 4.45-4.33 (1H, m), 2.65-2.52 (2H, m)。

### 実施例 3 4 (1)

N-(4-アミノフェニル)スルホニル-3-アミノ-4-オキシ-5-  
 -(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)  
 20 ペンタン酸

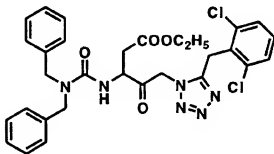


実施例 30 (12) で製造した化合物を用いて、参考例 9 (1) と同様の操作をして、次の物性値を有する本発明化合物を得た。

- 5      T L C : R f 0.29 (クロロホルム：メタノール：酢酸 = 18 : 1 : 1) ;  
       NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ 8.50-7.80 (1H, br), 7.80-7.25 (5H, m), 6.61 (2H, d, J=8.8Hz), 6.15-5.72 (2H, m), 4.50 (2H, s), 3.97-3.81 (1H, m), 2.38-2.05 (2H, m)。

#### 実施例 35 (1)

- 10      N - (N - ジベンジルアミノ) カルボニル - 3 - アミノ - 4 - オキソ - 5 - (5 - (2, 6 - ジクロロフェニルメチル) テトラゾール - 1 - イル) ペンタン酸・エチルエステル



15

ジベンジルアミン (0.06 ml) のジメチルホルムアミド (0.5 ml) 溶液にアルゴン雰囲気下、室温で 1, 1' - カルボニルジイミダゾール (50 mg) を加えた。反応混合物を室温で 30 分間攪拌した。反応混合物に 0℃ で参考例 11 (2) で製造した化合物 (139 mg) のジメチルホルムアミ



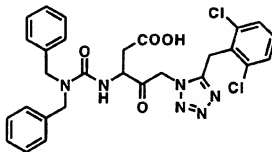
- ド (0.5 ml) 溶液を加えた。反応混合物を室温で一晩攪拌した。反応混合物に 1 N 塩酸水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出物を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、水、飽和塩化ナトリウム水溶液で順次洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィ (ヘキサン：酢酸エチル = 1 : 1) によって精製し、次の物性値を有する本発明化合物 (79 mg) を得た。

TLC : Rf 0.46 (ヘキサン：酢酸エチル = 1 : 1) ;

- NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.50-7.10 (13H, m), 5.59 (1H, d, J=8.2Hz), 5.41 (1H, d, J=18.6Hz), 5.23 (1H, d, J=18.6Hz), 4.84-4.66 (1H, m), 4.69-4.47 (2H, m), 4.29 (1H, d, J=16.6Hz), 4.17 (1H, d, J=16.6Hz), 4.04 (2H, q, J=7.0Hz), 3.02 (1H, dd, J=17.8 及び 5.0Hz), 2.70 (1H, dd, J=17.8 及び 4.8Hz), 1.21 (3H, t, J=7.0Hz)。

#### 実施例 36 (1)

- N- (N, N-ジベンジルアミノ) カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5- (5- (2, 6-ジクロロフェニルメチル) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸

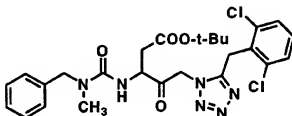


- 20 実施例 35 (1) で製造した化合物を用いて実施例 23 (1) と同様の操作をして、以下の物性値を有する本発明化合物を得た。

TLC: Rf 0.78 (クロロホルム:メタノール:酢酸=18:1:1);  
 NMR(DMSO-d6):  $\delta$  12.88-12.00 (1H, br), 7.65-7.06 (14H, m), 5.98-5.62 (2H, m), 4.82-4.62 (1H, m), 4.59-4.13 (6H, m), 2.91 (1H, dd, J=17 及び 7Hz), 2.66 (1H, dd, J=17 及び 7Hz)。

# 5 実施例 37 (1)

N-(N-ベンジル-N-メチルアミノ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸・t-ブチルエステル



10

参考例 11 (2) で製造した化合物 (139 mg) の代わりに参考例 9 (1) で製造した化合物、ジベンジルアミンの代わりに N-ベンジル-N-メチルアミンを用いて実施例 35 (1) と同様の操作をして、次の物性値を有する本発明化合物を得た。

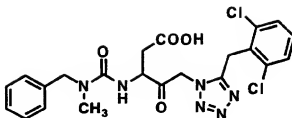
15

TLC: Rf 0.37 (ヘキサン:酢酸エチル=1:1);  
 NMR(CDCl3):  $\delta$  7.40-7.16 (8H, m), 5.76 (1H, d, J=7.8Hz), 5.53 (2H, s), 4.73 (1H, m), 4.53 (2H, s), 4.30 (2H, m), 3.00 (3H, s), 2.98-2.67 (2H, m), 1.41 (9H, s)。

# 20 実施例 38 (1)

N-(N-ベンジル-N-メチルアミノ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール

－1－イル）ペンタン酸



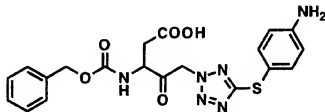
- 5 実施例 37 (1) で製造した化合物を用いて実施例 6 (1) と同様の操作をして、以下の物性値を有する本発明化合物を得た。

TLC: R<sub>f</sub> 0.28 (クロロホルム:メタノール:酢酸=10:1:1);

NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ 7.54-7.18 (9H, m), 5.81 (2H, brs), 4.60 (1H, m), 4.47 (2H, s), 4.32 (2H, m), 2.92-2.56 (5H, m)。

- 10 実施例 39 (1)

N-ベンジロキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(4-アミノフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸



- 15

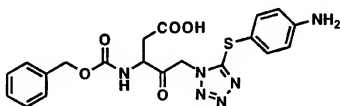
実施例 5 (157) で製造した化合物 (770 mg) のメタノール (11 ml) と水 (3 ml) 溶液に炭酸カリウム (350 mg) を加えた。反応混合物を室温で 7 時間攪拌した。反応混合物に pH 4 になるまで 1 N 塩酸水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出物を飽和塩化アンモニウム水溶

液、水、飽和塩化ナトリウム水溶液で順次洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィ（クロロホルム：メタノール：酢酸＝１８：１：１）によって精製し、次の物性値を有する本発明化合物（235 mg）を得た。

- 5        T L C : R f 0.31 (クロロホルム：メタノール：酢酸＝１８：１：１) ;  
           N M R (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 7.94 (1H, d, J=7.4Hz), 7.46-7.24 (5H, m), 7.25 (2H, d, J=8.5Hz), 6.59 (2H, d, J=8.5Hz), 5.90 (2H, brs), 5.72-5.20 (2H, br), 5.08 (2H, s), 4.74-4.43 (1H, m), 2.90-2.50 (2H, m)。

実施例 3 9 ( 2 )

- 10        N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキシ-5-(5-(4-アミノフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸

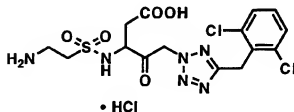


- 15        実施例 5 ( 1 5 7 ) で製造した化合物の代わりに実施例 5 ( 1 5 8 ) で製造した化合物を用いて実施例 3 9 ( 1 ) と同様の操作をして、以下の物性値を有する本発明化合物を得た。

- T L C : R f 0.22 (クロロホルム：メタノール：酢酸＝１８：１：１) ;  
           N M R (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 13.50-11.50 (1H, br), 8.03 (1H, d, J=7.8Hz),  
 20        7.46-7.22 (5H, m), 7.22 (2H, d, J=8.6Hz), 6.57 (2H, d, J=8.6Hz), 5.94-5.30 (4H, br), 5.12 (2H, s), 4.73-4.50 (1H, m), 2.93-2.55 (2H, m)。

実施例 4 0 ( 1 )

N-(2-アミノエチル)スルホニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸



5

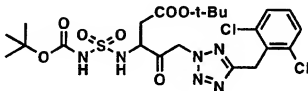
実施例 30 (52) で製造した化合物を用いて、参考例 9 (1) と同様の操作をして、次の物性値を有する本発明化合物を得た。

TLC: Rf 0.42 (クロロホルム:メタノール:酢酸=3:1:1);

10 NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ 13.00-12.40 (1H, br), 8.40-8.23 (1H, br), 8.23-8.00 (3H, br) 7.53 (1H, d, J=9.0Hz), 7.52 (1H, d, J=7.0Hz), 7.37 (1H, dd, J=9.0Hz, 7.0Hz), 6.20-5.95 (2H, br), 4.53 (2H, s), 4.65-4.40 (1H, m), 3.61-3.00 (4H, m), 3.00-2.65 (2H, m)。

#### 参考例 13

15 N-(N-tert-ブチルオキシカルボニルアミノ)スルホニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸・tert-ブチルエステル



20

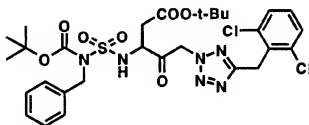
参考例 9 (1) で製造した化合物の代わりに参考例 9 (2) で製造した化合物、4-*t*-ブチルベンゼンスルホニクロライドの代わりに (N-*t*-ブチルオキシカルボニルアミノ) スルホニクロライドを用いて実施例 2 9 (1) と同様の操作をして、次の物性値を有する標題化合物を得た。

5      T L C : R f 0.21 (ヘキサン：酢酸エチル = 2 : 1)。

#### 参考例 1 4

N- (N-*t*-ブチルオキシカルボニル-N-ベンジルアミノ) スルホニル-3-アミノ-4-オキソ-5- (5- (2, 6-ジクロロフェニルメチル) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸・*t*-ブチルエステル

10



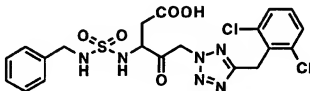
参考例 1 3 で製造した化合物 (548 mg) のテトラヒドロフラン (7 ml) 溶液に 0℃ でベンジルアルコール (0.14 ml) とトリフェニルホスフィン (361 mg) とジエチルアゾジカルボキシレート (0.55 ml) を加えた。反応混合物を室温で 2 時間攪拌した。反応混合物を酢酸エチルで希釈し、水、飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィ (ヘキサン：酢酸エチル = 5 : 1 ~ 2 : 1) で精製し、次の物性値を有する標題化合物を得た。

20

T L C : R f 0.60 (ヘキサン：酢酸エチル = 2 : 1)。

#### 実施例 4 1 (1)

N-(N-ベンジルアミノ)スルホニル-3-アミノ-4-オキソ-5-  
 -(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)  
 ペンタン酸



5

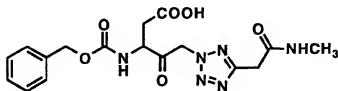
参考例 14 で製造した化合物を用いて、実施例 6 (1) と同様の操作を  
 し、次の物性値を有する本発明化合物を得た。

TLC: Rf 0.16 (クロロホルム:メタノール:酢酸=40:1:1)。

10 NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ 13.00-11.60 (1H, br), 8.05-7.50 (1H, br), 7.70 (1H,  
 t, J=6.1Hz), 7.62-7.43 (2H, m), 7.43-7.07 (6H, m), 6.19-5.74 (2H, m), 4.52  
 (2H, s), 4.42-4.20 (1H, m), 4.10 (2H, d, J=6.1Hz), 2.89-2.35 (2H, m)。

実施例 42 (1)

15 N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-  
 (メチルアミノカルボニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸



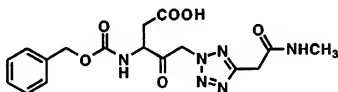
20 実施例 5 (18) で製造した化合物 (190 mg) のメタノール (0.2 ml)  
 懸濁液に 40%メチルアミン水溶液 (0.4 ml) を加えた。反応混合物を室  
 温で 5 時間攪拌した。反応混合物に 1N塩酸水溶液を加え、酢酸エチルで

抽出した。抽出物を水、飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフ（クロロホルム：メタノール：酢酸＝20：1：1）で精製し、次の物性値を有する本発明化合物（120 mg）を得た。

- 5      T L C : R f 0.11 （クロロホルム：メタノール：酢酸＝18：1：1）。  
          NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 8.15 (1H, d, J=5.0Hz), 7.74 (1H, d, J=7.0Hz),  
          7.53-7.13 (5H, m), 5.93 (2H, s), 5.08 (2H, s), 4.64-4.33 (1H, m), 3.74 (2H,  
          s), 2.70-2.48 (5H, m)。

#### 実施例 4 2 (2)

- 10      N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
          (メチルアミノカルボニルメチル) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸



- 15      実施例 5 (18) で製造した化合物の代わりに実施例 5 (21) で製造  
          した化合物を用いて、実施例 4 2 (1) と同様の操作をし、次の物性値を  
          有する本発明化合物を得た。

T L C : R f 0.08 （クロロホルム：メタノール：酢酸＝18：1：1）。

- 20      NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 8.40 (1H, d, J=4.8Hz), 7.87 (1H, d, J=7.6Hz),  
          7.52-7.12 (5H, m), 5.94-5.61 (2H, m), 5.08 (2H, s), 4.66-4.40 (1H, m), 3.80  
          (2H, s), 2.85-2.49 (5H, m)。

#### [製剤例]

##### 製剤例 1



以下の各成分を常法により混合した後打錠して、一錠中に50mgの活性成分を含有する錠剤100錠を得た。

- ・ N - ( ( N - ( 3 - フェニルプロピオニル ) - L - バリニル ) - L - ア  
ラニル ) - 3 - アミノ - 4 - オキソ - 5 - ( 5 - ( 2 , 6 - ジクロロフェ  
5 ニルメチル ) テトラゾール - 1 - イル ) ペンタン酸 ……5.0 g
- ・ カルボキシメチルセルロースカルシウム ( 崩壊剤 ) ……0.2 g
- ・ ステアリン酸マグネシウム ( 潤滑剤 ) ……0.1 g
- ・ 微結晶セルロース ……4.7 g

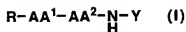
#### 製剤例 2

- 10 以下の各成分を常法により混合した後、溶液を常法により滅菌し、5  
ml ずつアンプルに充填し、常法により凍結乾燥し、1アンプル中20  
mg の活性成分を含有するアンプル100本を得た。

- ・ N - ( ( N - ( 3 - フェニルプロピオニル ) - L - バリニル ) - L - ア  
ラニル ) - 3 - アミノ - 4 - オキソ - 5 - ( 5 - ( 2 , 6 - ジクロロフェ  
15 ニルメチル ) テトラゾール - 1 - イル ) ペンタン酸 …… 2.00 g
- ・ マンニトール …… 20 g
- ・ 蒸留水 ……1000 ml

## 請求の範囲

## 1. 一般式 (I)



5

[式中、Rは水素原子、 $R^1-J-\overset{\text{O}}{\parallel}{C}$  または  $R^1-J-\overset{(O)_m}{S}$  基

(基中、Jは単結合、C1～6アルキレン基、C1～6オキシアルキレン基、C1～6アミノアルキレン基、C1～6チオアルキレン基、C2～6アルケニレン基、炭素環またはヘテロ環を表わし、炭素環およびヘテロ環はC1～4アルキル基で置換されていてもよく(ただし、J基中の酸素原子、窒素原子または硫黄原子はR基中のC=O基またはS(O)<sub>m</sub>基に結合しているものとする。)、

R<sup>1</sup>は

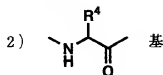
- 15    1) C1～8アルキル基、  
       2) C1～8アルコキシ基、  
       3) C2～8アルケニル基、  
       4) C2～8アルケニルオキシ基、  
       5) C1～8アルキルアミノ基、  
 20    6) ジ(C1～8アルキル)アミノ基、  
       7) C1～8アルキルチオ基、  
       8) C<sub>yc</sub>1基(基中、C<sub>yc</sub>1は炭素環またはヘテロ環を表わし、それらの環は1から5個の水素原子、C1～8アルキル基、フェニル基、フェニルオキシ基、フェニル基により置換されたC1～8アルキル基、ハロゲン

- 原子、ニトロ基、トリフルオロメチル基、ニトリル基、ケト基、 $-OR^2$ 、 $-NR^2R^3$ 、 $-CH_2NR^2R^3$ 、 $-SR^2$ 、 $-S(O)R^2$ 、 $-SO_2R^2$ 、 $-COOR^2$ または $-COR^2$ で置換されていてもよい。 $R^2$ は水素原子、 $C1\sim8$ アルキル基、フェニル基、フェニル基により置換された $C1\sim4$
- 5 アルキル基を表わし、 $R^3$ は水素原子、 $C1\sim8$ アルキル基、フェニル基、フェニル基により置換された $C1\sim4$ アルキル基、 $C2\sim5$ アシル基を表わし、または $R^2$ および $R^3$ は結合する窒素原子と一緒にあってヘテロ環を表わす。)、
- 9)  $Cyc^1-O$ -基、
- 10 10)  $Cyc^1-S$ -基、
- 11)  $Cyc^1-CO$ -基、
- 12)  $Cyc^1$ 基、 $Cyc^1-O$ -基、 $Cyc^1-S$ -基または $Cyc^1-CO$ -基によってモノまたはジ置換された $C1\sim8$ アルキル基、 $C1\sim8$ アルコキシ基、 $C1\sim8$ アルキルアミノ基、ジ( $C1\sim8$ アルキル)アミノ
- 15 基または $C1\sim8$ アルキルチオ基、
- 13) トリフルオロメチル基、
- 14)  $Cyc^1-CO-NH-CH_2$ -基、
- 15) アミノ基、
- 16) ベンジルオキシカルボニル基、
- 20 17)  $C2\sim5$ アシルアミノ基、または
- 18)  $C1\sim8$ アルコキシ基が置換した $C1\sim8$ アルコキシ基を表わし、  
 $m$ は0または1~2の整数
- (ただし、
- (1)  $m$ が0のとき、 $-S(O)_m$ -基に直接窒素原子または硫黄原子は結
- 25 合しないものとする、かつ

(2) mが1のとき、 $-S(O)_m$ -基に直接硫黄原子は結合しないものと  
する。)を表わす。)を表わし、

AA<sup>1</sup>は

1) 単結合、または



5

(基中、R<sup>4</sup>は

(1) 水素原子、

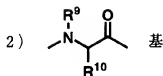
(2) C1~8アルキル基、

(3) Cyc<sup>2</sup>基 (基中、Cyc<sup>2</sup>は炭素環またはヘテロ環を表わし、それ  
らの環は1から5個の水素原子、C1~8アルキル基、フェニル基、フェ  
ニル基が置換したC1~4アルキル基、ハロゲン原子、ニトロ基、トリフ  
ルオロメチル基、ニトリル基、テトラゾール基、 $-OR^5$ 、 $-NR^5R^6$ 、  
10  $-SR^5$ 、 $-COOR^5$ または $-COR^5$ で置換されていてもよい。R<sup>5</sup>およ  
びR<sup>6</sup>はそれぞれ独立して水素原子、C1~4アルキル基、フェニル基また  
15 はフェニル基が置換したC1~4アルキル基を表わす。) 、または

(4)  $-OR^7$ 、 $-NR^7R^8$ 、 $-SR^7$ 、 $-COOR^7$ 、 $-COR^7$ 、 $-CO$   
 $NH_2$ 、 $-NR^7-CO-NR^7R^8$ 、グアニジノ基およびCyc<sup>2</sup>から選ばれ  
る基により置換されたC1~8アルキル基 (基中、R<sup>7</sup>またはR<sup>8</sup>はそれぞ  
れ独立して水素原子、C1~4アルキル基、フェニル基またはフェニル基  
20 が置換したC1~4アルキル基を表わす。) を表わす。) を表わし、

AA<sup>2</sup>は

1) 単結合、または



(基中、 $R^9$ および $R^{10}$ はそれぞれ独立して

(1) 水素原子、

(2) C1～8アルキル基、

5 (3) Cyc<sup>3</sup>基 (基中、Cyc<sup>3</sup>は炭素環またはヘテロ環を表わし、それらの環は1から5個の水素原子、C1～8アルキル基、フェニル基、

フェニル基が置換したC1～4アルキル基、ハロゲン原子、ニトロ基、

トリフルオロメチル基、ニトリル基、テトラゾール基、 $-OR^{11}$ 、

$-NR^{11}R^{12}$ 、 $-SR^{11}$ 、 $-COOR^{11}$ または $-COR^{11}$ で置換されて

10 いてもよい。 $R^{11}$ および $R^{12}$ はそれぞれ独立して水素原子、C1～4アルキル基、フェニル基またはフェニル基が置換したC1～4アルキル基を表わす。)、

(4)  $-OR^{13}$ 、 $-NR^{13}R^{14}$ 、 $-SR^{13}$ 、 $-COOR^{13}$ 、 $-COR^{13}$ 、

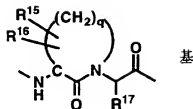
$-CONH_2$ 、 $-NR^{13}-CO-NR^{13}R^{14}$ 、グアニジノ基およびCyc<sup>3</sup>

15 から選ばれる基により置換されたC1～8アルキル基 (基中、 $R^{13}$ は水素原子、C1～4アルキル基、フェニル基またはフェニル基が置換したC1

～4アルキル基を表わし、 $R^{14}$ は水素原子、C1～4アルキル基、フェニル基、フェニル基が置換したC1～4アルキル基、 $t$ -ブチルオキシカルボニル基またはベンジルオキシカルボニル基を表わす。)、または

20 (5)  $R^9$ および $R^{10}$ は一緒になってC1～6アルキレン基またはC2～6アルケニレン基を表わす。)を表わし、

$AA^1$ および $AA^2$ は一緒になって



(基中、 $R^{15}$ および $R^{16}$ はそれぞれ独立して水素原子、C1～4アルキル基、フェニル基、フェニル基が置換したC1～4アルキル基(ただし、基中のC1～4アルキル基およびフェニル基はC1～4アルキル基、C1～4アルコキシ基、ハロゲン原子、トリフルオロメチル基またはフェニル基によって置換されていてもよい。))を表わし、

$R^{17}$ は

(1) 水素原子、

10 (2) C1～8アルキル基、

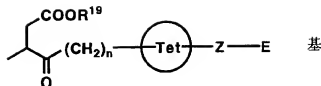
(3) Cyc<sup>3</sup>基(基中、Cyc<sup>3</sup>は前記と同じ意味を表わす。)、

(4)  $-OR^{13}$ 、 $-NR^{13}R^{14}$ 、 $-SR^{13}$ 、 $-COOR^{13}$ 、 $-COR^{13}$ 、 $-CONH_2$ 、 $-NR^{13}-CO-NR^{14}$ 、グアニジノ基およびCyc<sup>3</sup>から選ばれた基により置換されたC1～8アルキル基(基中、 $R^{13}$ および $R^{14}$ はそれぞれ前記と同じ意味を表わす。))を表わし、

qは2～12の整数を表わす。ただし、 $-(CH_2)_q-$ 中の1個の炭素原子は酸素原子、硫黄原子、 $-SO-$ 基、 $-SO_2-$ 基または $-NR^{18}-$ 基(基中、 $R^{18}$ は水素原子、C1～4アルキル基、フェニル基またはフェニル基が置換したC1～4アルキル基を表わす。)で置き換わっているか、

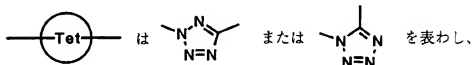
20 または隣り合う水素原子が脱離して二重結合を形成していてもよい。)を表わし、

Yは



(基中、 $R^{19}$ は水素原子、C 1～8アルキル基、フェニル基、フェニル基が置換したC 1～4アルキル基を表わし、

5  $n$ は1～4の整数を表わし、



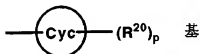
Zは

- 10 1) C 1～6アルキレン基、  
 2) C 2～6アルケニレン基、  
 3) 酸素原子、  
 4) 硫黄原子、  
 5) -CO-基、  
 15 6) -SO-基、  
 7) -SO<sub>2</sub>-基、  
 8) -NR<sup>26</sup>-基 ( $R^{26}$ は水素原子、C 1～4アルキル基、フェニル基またはフェニル基が置換したC 1～4アルキル基を表わす。) または  
 9) C 1～6アルキレン基中の1個の炭素原子が酸素原子、硫黄原子、  
 20 -CO-基、-SO-基、-SO<sub>2</sub>-基、-NR<sup>26</sup>-基 ( $R^{26}$ は前記と同じ意味を表わす。) で置き換わったC 1～6アルキレン基を表わし (ただ

し、Zはテトラゾール環の炭素原子に結合しているものとする。)、

Eは水素原子、ハロゲン原子、C1～4アルキル基、 $-\text{COOR}^{27}$ 基(基中、 $\text{R}^{27}$ は水素原子、C1～4アルキル基、フェニル基またはフェニル基が置換したC1～4アルキル基を表わす。)、 $-\text{CONR}^{28}\text{R}^{29}$ 基(基中、

- 5  $\text{R}^{28}$ および $\text{R}^{29}$ はそれぞれ独立して水素原子、C1～4アルキル基、フェニル基、フェニル基が置換したC1～4アルキル基または $\text{R}^{28}$ および $\text{R}^{29}$ は結合する窒素原子と一緒にヘテロ環を表わす。)、 $-\text{NR}^{28}\text{R}^{29}$ 基(基中、 $\text{R}^{28}$ および $\text{R}^{29}$ は前記と同じ意味を表わす。)または



10

(基中、 $\text{---} \text{Cyc} \text{---}$  は炭素環およびヘテロ環を表わし、

$\text{R}^{20}$ は

- 1) 水素原子、
- 2) C1～8アルキル基、
- 15 3) ハロゲン原子、
- 4) ニトロ基、
- 5) トリフルオロメチル基、
- 6) ニトリル基、
- 7)  $-\text{OR}^{22}$ 、
- 20 8)  $-\text{NR}^{22}\text{R}^{23}$ 、
- 9)  $-\text{SR}^{22}$ 、
- 10)  $-\text{COOR}^{22}$ 、
- 11)  $-\text{COR}^{22}$ 、

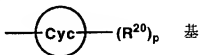


- 1 2)  $-\text{CONR}^{28}\text{R}^{29}$  ( $\text{R}^{28}$ および $\text{R}^{29}$ は前記と同じ意味を表わす。)、  
1 3)  $\text{Cyc}^4$ 基 (基中、 $\text{Cyc}^4$ は炭素環またはヘテロ環を表わし、それ  
らの環は1から5個の水素原子、C1~8アルキル基、フェニル基、  
フェニル基が置換したC1~4アルキル基、ハロゲン原子、ニトロ基、  
5 トリフルオロメチル基、ニトリル基、テトラゾール基、 $-\text{OR}^{24}$ 、  
 $-\text{NR}^{24}\text{R}^{25}$ 、 $-\text{SR}^{24}$ 、 $-\text{COOR}^{24}$ または $-\text{COR}^{24}$ で置換されて  
いてもよい。 $\text{R}^{24}$ および $\text{R}^{25}$ はそれぞれ独立して水素原子、C1~4アル  
キル基、フェニル基またはフェニル基が置換したC1~4アルキル基を表  
わす。)、または  
10 1 4)  $\text{Cyc}^4$ 基 (基中、 $\text{Cyc}^4$ は前記と同じ意味を表わす。) によって  
置換されているC1~8アルキル基を表わし、  
 $\text{R}^{22}$ は水素原子、C1~4アルキル基、フェニル基またはフェニル基が置  
換したC1~4アルキル基を表わし、 $\text{R}^{23}$ は水素原子、C1~4アルキル  
基、フェニル基、フェニル基が置換したC1~4アルキル基、C2~5ア  
15 シル基またはトリフルオロメチルカルボニル基を表わし、  
 $p$ は1~5の整数を表わす。) を表わすか、または  
 $-\text{Z}-\text{E}$ 基としてハロゲン原子、トリフルオロメチル基、フェニル基が置  
換しているC1~4アルキル基またはトリ (C1~4アルキル) シリル  
基を表わす。  
20 ただし、  
(1) Z基がC1~6アルキレン基またはC2~6アルケニレン基を表わ  
す場合、E基は水素原子、C1~4アルキル基を表わさないものとし、  
(2) Z基が $-\text{SO}-$ 基を表わす場合、E基は水素原子を表わさないもの  
とする。) を表わす。]  
25 で示されるテトラゾール誘導体、それらの非毒性塩、それらの酸付加物塩

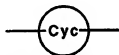
またはそれらの水和物。

2. Y基中のE基が水素原子、ハロゲン原子、C 1～4アルキル基、  
 COOR<sup>27</sup>基、-CONR<sup>28</sup>R<sup>29</sup>基、-NR<sup>28</sup>R<sup>29</sup>基(R<sup>27</sup>、R<sup>28</sup>およ  
 5 びR<sup>29</sup>は請求の範囲第1項と同じ意味を表わす。)を表わす請求の範囲第  
 1項記載の化合物。

3. Y基中のE基が



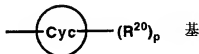
- 10 (基中、R<sup>20</sup>およびpは請求の範囲第1項と同じ意味を表わす。)を表わ  
 し、



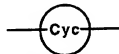
がC 3～10の単環および二環式炭素環を表わす請求の範囲第1項記載の  
 化合物。

15

4. Y基中のE基が



(基中、R<sup>20</sup>およびpは請求の範囲第1項と同じ意味を表わす。)を表わ  
 し、



20

が1～3個の窒素原子、1個の酸素原子または硫黄原子を含む5～18員

の単環、二環または三環式複素環を表わす請求の範囲第 1 項記載の化合物。

5. Y 基中の -Z-E 基がハロゲン原子、トリフルオロメチル基、ジフェニルメチル基またはトリ (C 1 ~ 4 アルキル) シリル基を表わす請求の

5 範囲第 1 項記載の化合物。

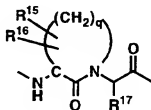
6.  $AA^1$  が  $\alpha$ -アミノ酸残基および  $AA^2$  が  $\alpha$ -アミノ酸残基を表わす請求の範囲第 1 項記載の化合物。

10 7.  $AA^1$  が単結合および  $AA^2$  が  $\alpha$ -アミノ酸残基を表わす請求の範囲第 1 項記載の化合物。

8.  $AA^1$  が単結合および  $AA^2$  が単結合を表わす請求の範囲第 1 項記載の化合物。

15

9.  $AA^1$  および  $AA^2$  が一緒になって



(式中、すべての記号は請求の範囲第 1 項と同じ意味を表わす。) を表わす請求の範囲第 1 項記載の化合物。

20

10. 化合物が

- (1) N- ( (N- (3-フェニルプロピオニル) -L-バリン) -L-アラニン) -3-アミノ-4-オキソ-5- (5- (N, N-ジメチルアミノ) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸、
- 5 (2) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5- (5-メトキシテトラゾール-1-イル) ペンタン酸、
- (3) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5- (5-メトキシテトラゾール-2-イル) ペンタン酸、
- (4) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5- (5- (エトキシカルボニルメチル) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸、
- 10 (5) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5- (5-エチルチオテトラゾール-1-イル) ペンタン酸、
- (6) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5- (5-エチルチオテトラゾール-2-イル) ペンタン酸、
- (7) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5- (5-
- 15 - (エトキシカルボニルメチル) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸、
- (8) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5- (5- (2-メトキシカルボニルエチル) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸、
- (9) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5- (5-
- 20 - (2-メトキシカルボニルエチル) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸、
- (10) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5- (5- (2-クロロエチル) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸、
- (11) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5- (5-
- 25 - (2-クロロエチル) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸、

- (12) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5  
- (2-ジメチルアミノエチル) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸、
- (13) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5  
- (2-ジメチルアミノエチル) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸、
- 5 (14) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5  
- (カルボキシメチル) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸、
- (15) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5  
- (カルボキシメチル) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸、
- (16) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5  
10 - (2-カルボキシエチル) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸、
- (17) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5  
- (2-カルボキシエチル) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸、
- (18) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5  
- エチルスルフィニルテトラゾール-1-イル) ペンタン酸、
- 15 (19) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5  
- エチルスルホニルテトラゾール-1-イル) ペンタン酸、
- (20) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5  
- エチルスルフィニルテトラゾール-2-イル) ペンタン酸、
- (21) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5  
20 - エチルスルホニルテトラゾール-2-イル) ペンタン酸、
- (22) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5  
- (メチルアミノカルボニルメチル) テトラゾール-2-イル) ペンタン  
酸、または
- (23) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5  
25 - (メチルアミノカルボニルメチル) テトラゾール-1-イル) ペンタン

酸、

またはそれらのエステル、それらの非毒性塩、それらの酸付加物塩、またはそれらの水和物である請求の範囲第1項記載の化合物。

5 11. 化合物が

- (1) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
- (1-メチルピロール-2-イルメチル) テトラゾール-2-イル) ペ  
ンタン酸、
- (2) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
10 - (1-メチルピロール-2-イルメチル) テトラゾール-1-イル) ペ  
ンタン酸、
- (3) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
- (ピリジン-2-イルメチル) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸、
- (4) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
15 - (ピリジン-2-イルメチル) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸、
- (5) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
- (ピリジン-3-イルメチル) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸、
- (6) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
- (ピリジン-3-イルメチル) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸、
- (7) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
20 - (ピリジン-4-イル) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸、
- (8) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
- (ピリジン-4-イル) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸、
- (9) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
25 - (1-メチルピリミジン-2, 4-ジオン-3-イルメチル) テトラゾ

- ール-2-イル) ペンタン酸、
- (10) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
- (1-メチルピリミジン-2, 4-ジオン-3-イルメチル) テトラゾ  
ール-1-イル) ペンタン酸、
- 5 (11) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
- (イミダゾール-1-イルメチル) テトラゾール-2-イル) ペンタン  
酸、
- (12) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
- (イミダゾール-1-イルメチル) テトラゾール-1-イル) ペンタン  
10 酸、
- (13) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
- (チオフエン-2-イル) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸、
- (14) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
- (チオフエン-2-イル) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸、
- 15 (15) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
- (チオフエン-3-イル) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸、
- (16) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
- (チオフエン-3-イル) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸、
- (17) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
20 - (3-イミダゾール-1-イルプロピル) テトラゾール-2-イル) ペ  
ンタン酸、
- (18) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
- (3-イミダゾール-1-イルプロピル) テトラゾール-1-イル) ペ  
ンタン酸、
- 25 (19) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-

- (2, 2, 6, 6-テトラメチルピペリジン-2-イルメチル) テトラ  
ゾール-2-イル) ペンタン酸、
- (20) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5- (5  
— (2, 2, 6, 6-テトラメチルピペリジン-1-イルメチル) テトラ  
5   ゾール-1-イル) ペンタン酸、
- (21) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5- (5  
— (ベンゾイミダゾール-2-イルメチル) テトラゾール-2-イル) ペ  
ンタン酸、
- (22) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5- (5  
10 — (ベンゾイミダゾール-2-イルメチル) テトラゾール-1-イル) ペ  
ンタン酸、
- (23) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5- (5  
— (ベンゾチアゾール-2-イルメチル) テトラゾール-2-イル) ペ  
ンタン酸、
- 15 (24) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5- (5  
— (ベンゾチアゾール-2-イルメチル) テトラゾール-1-イル) ペ  
ンタン酸、
- (25) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5- (5  
— (チアゾール-2-イルチオ) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸、
- 20 (26) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5- (5  
— (チアゾール-2-イルチオ) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸、
- (27) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5- (5  
— (5-イミダゾール-1-イルベンチル) テトラゾール-2-イル) ペ  
ンタン酸、
- 25 (28) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5- (5



- (5-イミダゾール-1-イルベンチル) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸、
- (29) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5- (5- (4- (4-フルオロフェニル) チアゾール-2-イルメチル) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸、
- 5 (30) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5- (5- (4- (4-フルオロフェニル) チアゾール-2-イルメチル) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸、
- (31) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5- (5- (4- (4-クロロフェニル) チアゾール-2-イルメチル) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸、
- 10 (32) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5- (5- (4- (4-クロロフェニル) チアゾール-2-イルメチル) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸、
- (33) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5- (5- (4- (3-ニトロフェニル) チアゾール-2-イルメチル) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸、
- 15 (34) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5- (5- (4- (3-ニトロフェニル) チアゾール-2-イルメチル) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸、
- 20 (35) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5- (5- (イミダゾール-4-イルメチル) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸、
- (36) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5- (5- (イミダゾール-4-イルメチル) テトラゾール-1-イル) ペンタン
- 25

酸、

(37) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
- (2-(イミダゾール-2-イル) エテニル) テトラゾール-2-イル)  
ペンタン酸、

5 (38) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
- (2-(イミダゾール-2-イル) エテニル) テトラゾール-1-イル)  
ペンタン酸、

(39) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
- (2-(イミダゾール-2-イル) エチル) テトラゾール-2-イル)  
10 ペンタン酸、

(40) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
- (2-(イミダゾール-2-イル) エチル) テトラゾール-1-イル)  
ペンタン酸、

(41) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
15 - (イミダゾール-2-イルメチル) テトラゾール-2-イル) ペンタン  
酸、または

(42) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
- (イミダゾール-2-イルメチル) テトラゾール-1-イル) ペンタン  
酸、

20 またはそれらのエステル、それらの非毒性塩、それらの酸付加物塩、またはそれらの水和物である請求の範囲第1項記載の化合物。

12. 化合物が

(I) N-(N-(3-フェニルプロピオニル)-L-バリン)-L-  
25 アラニル)-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフ

エニルメチル) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸、

(2) N- ( (N- (3-フェニルプロピオニル) -L-バリン) -L-アラニル) -3-アミノ-4-オキソ-5- (5- (2, 6-ジクロロフェニルメチル) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸、

5 (3) N- ( (N- (3-フェニルプロピオニル) -L-バリン) -L-アラニル) -3-アミノ-4-オキソ-5- (5- (4-メチルフェノキシ) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸、または

(4) N- ( (N- (3-フェニルプロピオニル) -L-バリン) -L-アラニル) -3-アミノ-4-オキソ-5- (5- (4-メチルフェノキシ) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸、

10 またはそれらのエステル、それらの非毒性塩、それらの酸付加物塩、またはそれらの水和物である請求の範囲第1項記載の化合物。

### 13. 化合物が

15 (1) 3- (N- (2S- (2-フェニル-4R-メチル-4, 5-ジヒドロチアゾール-4-イルカルボニルアミノ) プロピオニル) アミノ-4-オキソ-5- (5- (2, 6-ジクロロフェニルメチル) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸、

(2) 3- (N- (2S- (2-フェニル-4, 5-ジヒドロチアゾール-4-イルカルボニルアミノ) プロピオニル) アミノ-4-オキソ-5- (5- (2, 6-ジクロロフェニルメチル) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸、

20 (3) N- (N-ベンジルオキシカルボニル-L-アラニル) -3-アミノ-4-オキソ-5- (5- (2, 6-ジクロロフェニルメチル) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸、

25

- (4) N-(N-ベンジルオキシカルボニル-L-アラニル)-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸、
- 5 (5) N-(N-ベンジルオキシカルボニル-L-バリン)-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸、
- (6) N-(N-ベンジルオキシカルボニル-N'-t-ブチルオキシカルボニル-L-リジン)-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸、
- 10 (7) N-(N-ベンジルオキシカルボニル-L-リジン)-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸、
- (8) N-(1-ベンジルオキシカルボニルピペリジン-2-S-イルカルボニル)-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸、
- 15 (9) N-(1-アセチルピペリジン-2-S-イルカルボニル)-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸、
- (10) N-(1-ベンジルオキシカルボニルピロリジン-2-S-イルカルボニル)-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸、または
- 20 (11) N-(1-アセチルピロリジン-2-S-イルカルボニル)-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸、

またはそれらのエステル、それらの非毒性塩、それらの酸付加物塩、またはそれらの水和物である請求の範囲第1項記載の化合物。

14. 化合物が

- 5 (1) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキシ-5-(5-  
(2, 6-ジクロロフェニルメチル) テトラゾール-1-イル) ペンタン  
酸、  
(2) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキシ-5-(5-  
(2, 6-ジクロロフェニルメチル) テトラゾール-2-イル) ペンタン  
10 酸、  
(3) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキシ-5-(5-  
フェニルメチルテトラゾール-1-イル) ペンタン酸、  
(4) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキシ-5-(5-  
フェニルメチルテトラゾール-2-イル) ペンタン酸、  
15 (5) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキシ-5-(5-  
(4-メチルフェノキシ) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸、  
(6) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキシ-5-(5-  
(4-メチルフェノキシ) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸、  
(7) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキシ-5-(5-  
20 (3-t-ブチルフェノキシ) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸、  
(8) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキシ-5-(5-  
(3-t-ブチルフェノキシ) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸、  
(9) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキシ-5-(5-  
スチリルテトラゾール-1-イル) ペンタン酸、  
25 (10) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキシ-5-(5

ースチリルテトラゾール-2-イル) ペンタン酸、

(11) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-フェニルエチルテトラゾール-1-イル) ペンタン酸、

5 (12) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-フェニルエチルテトラゾール-1-イル) ペンタン酸、

(13) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(N, N-ジベンジルアミノ) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸、

(14) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(4-クロロフェニル) チオメチル) テトラゾール-2-イル) ペン  
10 タン酸、

(15) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(4-クロロフェニル) チオメチル) テトラゾール-1-イル) ペン  
タン酸、

15 (16) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(3-フェニルプロピル) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸、

(17) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(3-フェニルプロピル) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸、

(18) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2, 6-ジクロロフェニルオキシ) テトラゾール-2-イル) ペン  
20 タン酸、

(19) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2, 6-ジクロロフェニルオキシ) テトラゾール-1-イル) ペン  
タン酸、

25 (20) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2-クロロフェニルオキシメチル) テトラゾール-2-イル) ペンタ

ン酸、

(21) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
- (2-クロロフェニルオキシメチル) テトラゾール-1-イル) ペン  
タン酸、

5 (22) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
- (2, 6-ジフルオロフェニルメチル) テトラゾール-2-イル) ペン  
タン酸、

(23) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
- (2, 6-ジフルオロフェニルメチル) テトラゾール-1-イル) ペン  
10 タン酸、

(24) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
- (フェニルチオ) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸、

(25) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
- (フェニルチオ) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸、

15 (26) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
- (2, 6-ジクロロフェニルチオ) テトラゾール-2-イル) ペンタン  
酸、

(27) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
- (2, 6-ジクロロフェニルチオ) テトラゾール-1-イル) ペンタン

20 酸、

(28) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
- (2, 6-ジメチルフェニルメチル) テトラゾール-2-イル) ペン  
タン酸、

(29) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
25 - (2, 6-ジメチルフェニルメチル) テトラゾール-1-イル) ペン

ン酸、

- (30) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5  
- (シクロヘキシルメチル) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸、
- (31) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5  
5 - (シクロヘキシルメチル) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸、
- (32) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5  
- (4-メチルフェニルチオ) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸、
- (33) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5  
- (4-メチルフェニルチオ) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸、
- 10 (34) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5  
- (4-クロロフェニルチオ) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸、
- (35) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5  
- (4-クロロフェニルチオ) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸、
- (36) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5  
15 - (3, 5-ジクロロフェニルチオ) テトラゾール-2-イル) ペンタン  
酸、
- (37) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5  
- (3, 5-ジクロロフェニルチオ) テトラゾール-1-イル) ペンタン  
酸、
- 20 (38) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5  
- (フェニルカルボニル) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸、
- (39) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5  
- (フェニルカルボニル) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸、
- (40) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5  
25 - (2-クロロ-6-フルオロフェニルメチル) テトラゾール-2-イ



- ル) ペンタン酸、
- (41) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
- (2-クロロ-6-フルオロフェニルメチル) テトラゾール-1-イル  
ル) ペンタン酸、
- 5 (42) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
- (シクロヘキシルチオ) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸、
- (43) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
- (シクロヘキシルチオ) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸、
- (44) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
10 - (4-メトキシフェニルチオ) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸、
- (45) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
- (4-メトキシフェニルチオ) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸、
- (46) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
- (2-クロロフェニルチオ) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸、
- 15 (47) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
- (2-クロロフェニルチオ) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸、
- (48) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
- (2, 4-ジクロロフェニルチオ) テトラゾール-2-イル) ペンタン  
酸、
- 20 (49) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
- (2, 4-ジクロロフェニルチオ) テトラゾール-1-イル) ペンタン  
酸、
- (50) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
- (2-クロロ-6-メチルフェニルチオ) テトラゾール-2-イル) ペ  
25 ンタン酸、

- (51) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキシソ-5-(5  
- (2-クロロ-6-メチルフェニルチオ) テトラゾール-1-イル) ペ  
ンタン酸、
- (52) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキシソ-5-(5  
5 - (4-トリフロロメチルフェニルチオ) テトラゾール-2-イル) ペ  
ンタン酸、
- (53) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキシソ-5-(5  
- (4-トリフロロメチルフェニルチオ) テトラゾール-1-イル) ペ  
ンタン酸、
- 10 (54) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキシソ-5-(5  
- (ナフタレン-2-イルチオ) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸、
- (55) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキシソ-5-(5  
- (ナフタレン-2-イルチオ) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸、
- (56) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキシソ-5-(5  
15 - (4-t-ブチルフェニルチオ) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸、
- (57) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキシソ-5-(5  
- (4-t-ブチルフェニルチオ) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸、
- (58) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキシソ-5-(5  
- (4-トリフルオロメチルオキシフェニルチオ) テトラゾール-2-イ  
20 ル) ペンタン酸、
- (59) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキシソ-5-(5  
- (4-トリフルオロメチルオキシフェニルチオ) テトラゾール-1-イ  
ル) ペンタン酸、
- (60) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキシソ-5-(5  
25 - (2, 3, 6-トリクロロフェニルチオ) テトラゾール-2-イル) ペ

ンタン酸、

(61) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキシ-5-(5-  
- (2, 3, 6-トリクロロフェニルチオ) テトラゾール-1-イル) ペン  
タン酸、

5 (62) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキシ-5-(5-  
- (2, 4-ジメチルフェニルチオ) テトラゾール-2-イル) ペンタン  
酸、

(63) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキシ-5-(5-  
- (2, 4-ジメチルフェニルチオ) テトラゾール-1-イル) ペンタン

10 酸、

(64) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキシ-5-(5-  
- (2, 5-ジクロロフェニルチオ) テトラゾール-2-イル) ペンタン  
酸、

(65) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキシ-5-(5-  
15 - (2, 5-ジクロロフェニルチオ) テトラゾール-1-イル) ペンタン  
酸、

(66) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキシ-5-(5-  
- (4-ブロモフェニルチオ) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸、

(67) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキシ-5-(5-  
20 - (4-ブロモフェニルチオ) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸、

(68) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキシ-5-(5-  
- (2, 6-ジクロロ-4-メチルフェニルチオ) テトラゾール-2-イ  
ル) ペンタン酸、

(69) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキシ-5-(5-  
25 - (2, 6-ジクロロ-4-メチルフェニルチオ) テトラゾール-1-イ

- ル) ペンタン酸、
- (70) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5- (5- (3, 4-ジクロロフェニルチオ) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸、
- 5 (71) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5- (5- (3, 4-ジクロロフェニルチオ) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸、
- (72) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5- (5- (4-ニトロフェニルチオ) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸、
- 10 (73) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5- (5- (4-ニトロフェニルチオ) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸、
- (74) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5- (5- (ナフタレン-1-イルチオ) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸、
- (75) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5- (5- (ナフタレン-1-イルチオ) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸、
- 15 (76) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5- (5- (2, 4-ジ-*t*-ブチルフェニルチオ) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸、
- (77) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5- (5- (2, 4-ジ-*t*-ブチルフェニルチオ) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸、
- 20 (78) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5- (5- (2-メトキシフェニルチオ) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸、
- (79) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5- (5- (2-メトキシフェニルチオ) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸、
- 25

- (80) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
- (2, 6-ジクロロ-4-ジメチルアミノフェニルチオ) テトラゾール  
-2-イル) ペンタン酸、
- 5 (81) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
- (2, 6-ジクロロ-4-ジメチルアミノフェニルチオ) テトラゾール  
-1-イル) ペンタン酸、
- (82) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
- (2, 3-ジクロロフェニルチオ) テトラゾール-2-イル) ペンタン  
酸、
- 10 (83) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
- (2, 3-ジクロロフェニルチオ) テトラゾール-1-イル) ペンタン  
酸、
- (84) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
- (2, 6-ジメチルフェニルチオ) テトラゾール-2-イル) ペンタン  
15 酸、
- (85) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
- (2, 6-ジメチルフェニルチオ) テトラゾール-1-イル) ペンタン  
酸、
- (86) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
20 - (2-クロロ-4-t-ブチルフェニルチオ) テトラゾール-2-イル)  
ペンタン酸、
- (87) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
- (2-クロロ-4-t-ブチルフェニルチオ) テトラゾール-1-イル)  
ペンタン酸、
- 25 (88) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-

- (N-フェニル-N-メチルアミノ) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸、
- (89) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキシソ-5- (5- (N-フェニル-N-メチルアミノ) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸、
- 5    (90) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキシソ-5- (5- (2, 6-ジイソプロピルフェニルチオ) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸、
- (91) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキシソ-5- (5- (2, 6-ジイソプロピルフェニルチオ) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸、
- 10    (92) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキシソ-5- (5- (2-メチル-4-t-ブチルフェニルチオ) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸、
- (93) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキシソ-5- (5- (2-メチル-4-t-ブチルフェニルチオ) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸、
- 15    (94) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキシソ-5- (5- (2, 6-ジメチル-4-t-ブチルフェニルチオ) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸、
- 20    (95) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキシソ-5- (5- (2, 6-ジメチル-4-t-ブチルフェニルチオ) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸、
- (96) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキシソ-5- (5- (2, 6-ジメチル-4-ジメチルアミノフェニルチオ) テトラゾール
- 25

- 2 —イル) ペンタン酸、
- (97) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
— (2, 6-ジメチル-4-ジメチルアミノフェニルチオ) テトラゾール  
— 1-イル) ペンタン酸、
- 5 (98) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
— (4-イソプロピルフェニルチオ) テトラゾール-2-イル) ペンタン  
酸、
- (99) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
— (4-イソプロピルフェニルチオ) テトラゾール-1-イル) ペンタン  
10 酸、
- (100) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-  
(5-(2, 4, 6-トリクロロフェニルチオ) テトラゾール-2-イル)  
ペンタン酸、
- (101) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-  
15 (5-(2, 4, 6-トリクロロフェニルチオ) テトラゾール-1-イル)  
ペンタン酸、
- (102) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-  
(5-(2, 6-ジクロロ-4-(1, 1-ジメチルプロピル) フェニル  
チオ) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸、
- 20 (103) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-  
(5-(2, 6-ジクロロ-4-(1, 1-ジメチルプロピル) フェニル  
チオ) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸、
- (104) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-  
(5-(2-クロロ-4-フルオロフェニルチオ) テトラゾール-2-イ  
25 ル) ペンタン酸、

- (105) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2-クロロ-4-フルオロフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸、
- (106) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(4-トリフルオロメチルカルボニルアミノフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸、
- (107) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(4-トリフルオロメチルカルボニルアミノフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸、
- 10 (108) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(4-クロロフェニルスルフィニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸、
- (109) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(4-クロロフェニルスルフィニルメチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸、
- 15 (110) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(4-クロロフェニルスルホニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸、
- (111) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(4-クロロフェニルスルホニルメチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸、
- 20 (112) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(3-(イミダゾール-2-イル)フェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸、
- 25 (113) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-



- (5 - (3 - (イミダゾール-2-イル) フェニルメチル) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸、
- (114) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5 - (4 - (イミダゾール-2-イル) フェニルメチル) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸、
- 5 (115) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5 - (4 - (イミダゾール-2-イル) フェニルメチル) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸、
- (116) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-10 (5 - (2 - (イミダゾール-2-イル) フェニルメチル) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸、
- (117) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5 - (2 - (イミダゾール-2-イル) フェニルメチル) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸、
- 15 (118) N-(ベンジルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5 - (2, 6-ジクロロフェニルメチル) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸、
- (119) N-(ベンジルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5 - (2, 6-ジクロロフェニルメチル) テトラゾール-1-イル) ペンタ20 ン酸、
- (120) N-(ベンジルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5 - (2, 6-ジクロロフェニルチオ) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸、
- (121) N-(ベンジルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(525 - (2, 6-ジクロロフェニルチオ) テトラゾール-1-イル) ペンタン

酸、

- (122) N-(2-フェニルエチルオキシ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸、
- 5 (123) N-(2-フェニルエチルオキシ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸、
- (124) N-(2-フェニルエチルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸、
- 10 (125) N-(2-フェニルエチルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸、
- (126) N-(2,6-ジクロロベンジルオキシ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-フェニルメチルテトラゾール-1-イル)ペンタン酸、
- 15 (127) N-(2,6-ジクロロベンジルオキシ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸、
- (128) N-(3-フェニルプロピルオキシ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸、
- 20 (129) N-(3-フェニルプロピルオキシ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸、
- 25

- (130) N- (4-フェニルブチルオキシ) カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5- (5- (2, 6-ジクロロフェニルメチル) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸、
- 5 (131) N- (4-フェニルブチルオキシ) カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5- (5- (2, 6-ジクロロフェニルメチル) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸、
- (132) N- (2- (チオフェン-2-イル) エチルオキシ) カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5- (5- (2, 6-ジクロロフェニルメチル) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸、
- 10 (133) N- (2- (チオフェン-2-イル) エチルオキシ) カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5- (5- (2, 6-ジクロロフェニルメチル) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸、
- (134) N- (2- (4-メトキシフェニル) エチルオキシ) カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5- (5- (2, 6-ジクロロフェニルメチル) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸、
- 15 (135) N- (2- (4-メトキシフェニル) エチルオキシ) カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5- (5- (2, 6-ジクロロフェニルメチル) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸、
- (136) N- (2- (4-フルオロフェニル) エチルオキシ) カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5- (5- (2, 6-ジクロロフェニルメチル) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸、
- 20 (137) N- (2- (4-フルオロフェニル) エチルオキシ) カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5- (5- (2, 6-ジクロロフェニルメチル) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸、
- 25 (138) N- (2- (フェニルメチルオキシ) エチルオキシ) カルボニル-3

- アミノ—4—オキソ—5—（5—（2，6—ジクロロフェニルメチル）  
テトラゾール—2—イル）ペンタン酸、
- (139) N—（2—（フェニルメチルオキシ）エチルオキシ）カルボニル—3—  
—アミノ—4—オキソ—5—（5—（2，6—ジクロロフェニルメチル）
- 5    テトラゾール—1—イル）ペンタン酸、
- (140) N—（2—（4—ジメチルアミノフェニル）エチルオキシ）カルボニ  
ル—3—アミノ—4—オキソ—5—（5—（2，6—ジクロロフェニルメ  
チル）テトラゾール—2—イル）ペンタン酸、
- (141) N—（2—（4—ジメチルアミノフェニル）エチルオキシ）カルボニ  
10    ル—3—アミノ—4—オキソ—5—（5—（2，6—ジクロロフェニルメ  
チル）テトラゾール—1—イル）ペンタン酸、
- (142) N—（ベンジルチオ）カルボニル—3—アミノ—4—オキソ—5—（5—  
—（2，3，6—トリクロロフェニルチオ）テトラゾール—2—イル）ペ  
ンタン酸、
- 15    (143) N—（ベンジルチオ）カルボニル—3—アミノ—4—オキソ—5—（5—  
—（2，3，6—トリクロロフェニルチオ）テトラゾール—1—イル）ペ  
ンタン酸、
- (144) N—（ベンジルチオ）カルボニル—3—アミノ—4—オキソ—5—（5—  
—（2，6—ジクロロ—4—メチルフェニルチオ）テトラゾール—2—イ  
20    ル）ペンタン酸、
- (145) N—（ベンジルチオ）カルボニル—3—アミノ—4—オキソ—5—（5—  
—（2，6—ジクロロ—4—メチルフェニルチオ）テトラゾール—1—イ  
ル）ペンタン酸、
- (146) N—（3—フェニルプロピルチオ）カルボニル—3—アミノ—4—オ  
25    キソ—5—（5—（2，6—ジクロロフェニルメチル）テトラゾール—2

- イル) ペンタン酸、
- (147) N-(3-フェニルプロピルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2, 6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-1-イル) ペンタン酸、
- 5 (148) N-(ベンジルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2, 6-ジクロロ-4-ジメチルアミノフェニルチオ)テトラゾール-2-イル) ペンタン酸、
- (149) N-(ベンジルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2, 6-ジクロロ-4-ジメチルアミノフェニルチオ)テトラゾール-1-イル) ペンタン酸、
- 10 (150) N-(2-フェニルエチルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2, 3, 6-トリクロロフェニルチオ)テトラゾール-2-イル) ペンタン酸、
- (151) N-(2-フェニルエチルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2, 3, 6-トリクロロフェニルチオ)テトラゾール-1-イル) ペンタン酸、
- 15 (152) N-(2-フェニルエチルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2, 6-ジクロロ-4-メチルフェニルチオ)テトラゾール-2-イル) ペンタン酸、
- 20 (153) N-(2-フェニルエチルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2, 6-ジクロロ-4-メチルフェニルチオ)テトラゾール-1-イル) ペンタン酸、
- (154) N-(ベンジルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2, 6-ジメチル-4-ジメチルアミノフェニルチオ)テトラゾール-2-イル) ペンタン酸、
- 25

- (155) N-(ベンジルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
- (2, 6-ジメチル-4-ジメチルアミノフェニルチオ) テトラゾール  
-1-イル) ペンタン酸、
- (156) N-(ベンジルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
5 - (2, 6-ジメチル-4-t-ブチルフェニルチオ) テトラゾール-2  
-イル) ペンタン酸、
- (157) N-(ベンジルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
- (2, 6-ジメチル-4-t-ブチルフェニルチオ) テトラゾール-1  
-イル) ペンタン酸、
- 10 (158) N-(2-(ピリジン-2-イル) エチルオキシ) カルボニル-3-  
アミノ-4-オキソ-5-(5-(2, 6-ジクロロフェニルメチル) テ  
トラゾール-2-イル) ペンタン酸、
- (159) N-(2-(ピリジン-2-イル) エチルオキシ) カルボニル-3-  
アミノ-4-オキソ-5-(5-(2, 6-ジクロロフェニルメチル) テ  
15 トラゾール-1-イル) ペンタン酸、
- (160) N-(2-フェニルエチルチオ) カルボニル-3-アミノ-4-オキ  
ソ-5-(5-(2, 6-ジクロロ-4-ジメチルアミノフェニルチオ)  
テトラゾール-2-イル) ペンタン酸、
- (161) N-(2-フェニルエチルチオ) カルボニル-3-アミノ-4-オキ  
20 ソ-5-(5-(2, 6-ジクロロ-4-ジメチルアミノフェニルチオ)  
テトラゾール-1-イル) ペンタン酸、
- (162) N-(2-(4-メトキシフェニル) エチルオキシ) カルボニル-3-  
アミノ-4-オキソ-5-(5-(2, 3, 6-トリクロロフェニルチ  
オ) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸、
- 25 (163) N-(2-(4-メトキシフェニル) エチルオキシ) カルボニル-3

- ーアミノ-4-オキソ-5- (5- (2, 3, 6-トリクロロフェニルチオ) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸、
- (164) N- (2- (4-メトキシフェニル) エチルオキシ) カルボニル-3-  
ーアミノ-4-オキソ-5- (5- (2, 6-ジクロロ-4-メチルフェ  
5 ニルチオ) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸、
- (165) N- (2- (4-メトキシフェニル) エチルオキシ) カルボニル-3-  
ーアミノ-4-オキソ-5- (5- (2, 6-ジクロロ-4-メチルフェ  
ニルチオ) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸、
- (166) N- (2- (4-メトキシフェニル) エチルオキシ) カルボニル-3  
10 -ーアミノ-4-オキソ-5- (5- (2, 6-ジクロロ-4-ジメチルア  
ミノフェニルチオ) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸、
- (167) N- (2- (4-メトキシフェニル) エチルオキシ) カルボニル-3  
ーアミノ-4-オキソ-5- (5- (2, 6-ジクロロ-4-ジメチルア  
ミノフェニルチオ) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸、
- 15 (168) N- (2- (4-メトキシフェニル) エチルオキシ) カルボニル-3  
ーアミノ-4-オキソ-5- (5- (2, 6-ジメチル-4-ジメチルア  
ミノフェニルチオ) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸、
- (169) N- (2- (4-メトキシフェニル) エチルオキシ) カルボニル-3  
ーアミノ-4-オキソ-5- (5- (2, 6-ジメチル-4-ジメチルア  
20 ミノフェニルチオ) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸、
- (170) N- (4- (4-メトキシフェニル) ブチルオキシ) カルボニル-3  
ーアミノ-4-オキソ-5- (5- (2, 3, 6-トリクロロフェニルチ  
オ) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸、
- (171) N- (4- (4-メトキシフェニル) ブチルオキシ) カルボニル-3  
25 -ーアミノ-4-オキソ-5- (5- (2, 3, 6-トリクロロフェニルチ

- オ) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸、
- (172) N-(4-(4-メトキシフェニル)ブチルオキシ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロ-4-ジメチルアミノフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸、
- 5 (173) N-(4-(4-メトキシフェニル)ブチルオキシ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロ-4-ジメチルアミノフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸、
- (174) N-(2-(4-メチルチアゾール-5-イル)エチルオキシ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸、
- 10 (175) N-(2-(4-メチルチアゾール-5-イル)エチルオキシ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸、
- (176) N-(2-フェニルエチルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸、
- 15 (177) N-(2-フェニルエチルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸、
- (178) N-(2-フェニルエチルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(4-(ピロリジン-1-イルメチル)フェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸、
- 20 (179) N-(2-フェニルエチルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(4-(ピロリジン-1-イルメチル)フェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸、
- 25



- (180) N-(2-(4-メチルチアゾール-5-イル)エチルチオ)カルボ  
ニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2, 6-ジクロロフェニル  
チオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸、
- (181) N-(2-(4-メチルチアゾール-5-イル)エチルチオ)カルボ  
5 ニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2, 6-ジクロロフェニル  
チオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸、
- (182) N-(ブチルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
-(2, 6-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン  
酸、
- 10 (183) N-(ブチルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
-(2, 6-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン  
酸、
- (184) N-(2-(4-メトキシフェニル)エチルチオ)カルボニル-3-  
アミノ-4-オキソ-5-(5-(2, 6-ジクロロフェニルチオ)テト  
15 ラゾール-2-イル)ペンタン酸、
- (185) N-(2-(4-メトキシフェニル)エチルチオ)カルボニル-3-  
アミノ-4-オキソ-5-(5-(2, 6-ジクロロフェニルチオ)テト  
ラゾール-1-イル)ペンタン酸、
- (186) N-(3-(ピリミジン-2-イル)プロピルオキシ)カルボニル-  
20 3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2, 6-ジクロロフェニルチオ)  
テトラゾール-2-イル)ペンタン酸、
- (187) N-(3-(ピリミジン-2-イル)プロピルオキシ)カルボニル-  
3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2, 6-ジクロロフェニルチオ)  
テトラゾール-1-イル)ペンタン酸、
- 25 (188) N-(2-(4-アセチルアミノフェニル)エチルチオ)カルボニル

- 3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸、
- (189) N-(2-(4-アセチルアミノフェニル)エチルチオ)カルボニル—3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸、
- 5 (190) N-ブチルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸、
- (191) N-ブチルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸、
- 10 (192) N-(プロピルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸、
- (193) N-(プロピルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸、
- 15 (194) N-(イソプロピルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸、
- (195) N-(イソプロピルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸、
- 20 (196) N-(2-メトキシエチルオキシ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸、
- 25 (197) N-(2-メトキシエチルオキシ)カルボニル-3-アミノ-4-オ

- キソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-1-  
イル)ペンタン酸、
- (198) N-(2-シクロヘキシルエチルオキシ)カルボニル-3-アミノ-  
4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-  
2-イル)ペンタン酸、
- 5 (199) N-(2-シクロヘキシルエチルオキシ)カルボニル-3-アミノ-  
4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-  
1-イル)ペンタン酸、
- (200) N-シクロヘキシルメチルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オ  
10 キソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-2-  
イル)ペンタン酸、
- (201) N-シクロヘキシルメチルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オ  
キソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-1-  
イル)ペンタン酸、
- 15 (202) N-(2-フェニルエチルオキシ)カルボニル-3-アミノ-4-オ  
キソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-2-  
イル)ペンタン酸、
- (203) N-(2-フェニルエチルオキシ)カルボニル-3-アミノ-4-オ  
キソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-1-  
20 イル)ペンタン酸、
- (204) N-ブチルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
(2,6-ジクロロ-4-アセチルアミノフェニルチオ)テトラゾール-  
2-イル)ペンタン酸、
- (205) N-ブチルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
25 (2,6-ジクロロ-4-アセチルアミノフェニルチオ)テトラゾール-

- 1-イル) ペンタン酸、
- (206) N-(2-(4-シアノフェニル)エチルオキシ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸、
- 5 (207) N-(2-(4-シアノフェニル)エチルオキシ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸、
- (208) N-(2-(4-シアノフェニル)エチルオキシ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロ-4-メチルフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸、
- 10 (209) N-(2-(4-シアノフェニル)エチルオキシ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロ-4-メチルフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸、
- (210) N-(2-メトキシエチルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸、
- 15 (211) N-(2-メトキシエチルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸、
- (212) N-(2-(4-ヒドロキシフェニル)エチルオキシ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸、
- 20 (213) N-(2-(4-ヒドロキシフェニル)エチルオキシ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸、
- 25

- (214) N-(2-(4-ヒドロキシフェニル)エチルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸、
- 5 (215) N-(2-(4-ヒドロキシフェニル)エチルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸、
- (216) N-(チアゾール-4-イルカルボニル)-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸、
- 10 (217) N-フェニルチオメチルカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸、
- (218) N-(パーヒドロベンゾ-1,4-ジアゼピン-2,5-ジオン-3-イルカルボニル)-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸、
- 15 (219) N-t-ブトキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸、
- (220) N-t-ブトキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸、
- 20 (221) N-フェニルカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸、
- (222) N-(2-フェニルエチルカルボニル)-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)
- 25

ペンタン酸、

(223) N-フェニルオキシメチルカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)

ペンタン酸、

5 (224) N-(2-(ヘキサヒドロ-2-オキソ-アゼピン-1-イル)プロピオニル)-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸、

(225) N-(2S-(テトラヒドロ-5-オキソ-1,4-ベンゾオキサゼピン-4-イル)プロピオニル)-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-

10 (2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸、

(226) N-(2S-(2,3-インドロ-3,4-テトラヒドロ-2-オキソアゼピン-1-イル)プロピオニル)-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-1-イル)ペン

15 ンタン酸、

(227) N-(2-メチルベンジルオキシ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸、

(228) N-(ピリジン-4-イルメチルオキシ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸、

20 (229) N-(テトラヒドロフラン-3-イルオキシ)カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸、

25 (230) N-(3-クロロベンジルオキシ)カルボニル-3-アミノ-4-オ

- キソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸、
- (231) N-(2-プロペンオキシ)カルボニル-3-アミノ-4-オキシ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸、
- 5 (232) N-(ナフタレン-2-イルメチルオキシ)カルボニル-3-アミノ-4-オキシ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸、
- (233) N-(ナフタレン-1-イルメチルオキシ)カルボニル-3-アミノ-4-オキシ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸、
- 10 (234) N-(4-tert-ブチルフェニル)スルホニル-3-アミノ-4-オキシ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸、
- (235) N-フェニルメチルスルホニル-3-アミノ-4-オキシ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸、
- (236) N-フェニルスルホニル-3-アミノ-4-オキシ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸、
- 20 (237) N-(2-(ナフタレン-1-イル)エチル)スルホニル-3-アミノ-4-オキシ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸、
- (238) N-(ナフタレン-2-イル)スルホニル-3-アミノ-4-オキシ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸、
- 25

- (239) N-(ナフタレン-1-イル)スルホニル-3-アミノ-4-オキシ  
-5-(5-(2, 6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)  
ペンタン酸、
- 5 (240) N-(2-フェニルエチニル)スルホニル-3-アミノ-4-オキシ  
-5-(5-(2, 6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)  
ペンタン酸、
- (241) N-(4-ブロモフェニル)スルホニル-3-アミノ-4-オキシ  
-5-(5-(2, 6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)  
ペンタン酸、
- 10 (242) N-ブチルスルホニル-3-アミノ-4-オキシ-5-(5-(2,  
6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸、  
(243) N-(キノリン-8-イル)スルホニル-3-アミノ-4-オキシ  
-5-(5-(2, 6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)  
ペンタン酸、
- 15 (244) N-(5-ジメチルアミノナフタレン-1-イル)スルホニル-3-  
アミノ-4-オキシ-5-(5-(2, 6-ジクロロフェニルメチル)テ  
トラゾール-2-イル)ペンタン酸、  
(245) N-(4-ニトロフェニル)スルホニル-3-アミノ-4-オキシ  
-5-(5-(2, 6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)  
ペンタン酸、
- 20 (246) N-フェニルスルホニル-3-アミノ-4-オキシ-5-(5-(2,  
6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸、  
(247) N-(2-フルオロフェニル)スルホニル-3-アミノ-4-オキシ  
-5-(5-(2, 6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)  
ペンタン酸、
- 25



- (248) N-(4-フルオロフェニル)スルホニル-3-アミノ-4-オキシ  
-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イ  
ル)ペンタン酸、
- (249) N-(3-フルオロフェニル)スルホニル-3-アミノ-4-オキシ  
5 -5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イ  
ル)ペンタン酸、
- (250) N-(2-ブロモフェニル)スルホニル-3-アミノ-4-オキシ-  
5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)  
ペンタン酸、
- 10 (251) N-(4-メトキシフェニル)スルホニル-3-アミノ-4-オキシ  
-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イ  
ル)ペンタン酸、
- (252) N-(4-トリフルオロメチルフェニル)スルホニル-3-アミノ-  
4-オキシ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾ-  
15 ル-2-イル)ペンタン酸、
- (253) N-(チオフェン-2-イル)スルホニル-3-アミノ-4-オキシ  
-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イ  
ル)ペンタン酸、
- (254) N-(3-フェニルプロピル)スルホニル-3-アミノ-4-オキシ  
20 -5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イ  
ル)ペンタン酸、
- (255) N-(2-フルオロフェニル)スルホニル-3-アミノ-4-オキシ  
-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-1-イ  
ル)ペンタン酸、
- 25 (256) N-(4-クロロフェニル)スルホニル-3-アミノ-4-オキシ-

- 5 - (5 - (2, 6 - ジクロロフェニルメチル) テトラゾール - 2 - イル)  
ペンタン酸、
- (257) N - (3 - クロロフェニル) スルホニル - 3 - アミノ - 4 - オキソ -  
5 - (5 - (2, 6 - ジクロロフェニルメチル) テトラゾール - 2 - イル)  
ペンタン酸、
- 5 (258) N - (2 - クロロフェニル) スルホニル - 3 - アミノ - 4 - オキソ -  
5 - (5 - (2, 6 - ジクロロフェニルメチル) テトラゾール - 2 - イル)  
ペンタン酸、
- (259) N - (2 - フェニルオキシフェニル) スルホニル - 3 - アミノ - 4 -  
10 オキソ - 5 - (5 - (2, 6 - ジクロロフェニルメチル) テトラゾール -  
2 - イル) ペンタン酸、
- (260) N - (2 - フェニルフェニル) スルホニル - 3 - アミノ - 4 - オキシ  
- 5 - (5 - (2, 6 - ジクロロフェニルメチル) テトラゾール - 2 - イ  
ル) ペンタン酸、
- 15 (261) N - (3 - フェニルプロピル) スルホニル - 3 - アミノ - 4 - オキシ  
- 5 - (5 - (2, 6 - ジクロロフェニルメチル) テトラゾール - 1 - イ  
ル) ペンタン酸、
- (262) N - (2 - メトキシフェニル) スルホニル - 3 - アミノ - 4 - オキシ  
- 5 - (5 - (2, 6 - ジクロロフェニルメチル) テトラゾール - 2 - イ  
20 ル) ペンタン酸、
- (263) N - (2, 6 - ジフルオロフェニル) スルホニル - 3 - アミノ - 4 -  
オキソ - 5 - (5 - (2, 6 - ジクロロフェニルメチル) テトラゾール -  
2 - イル) ペンタン酸、
- (264) N - (4 - シアノフェニル) スルホニル - 3 - アミノ - 4 - オキソ -  
25 5 - (5 - (2, 6 - ジクロロフェニルメチル) テトラゾール - 2 - イル)

ペンタン酸、

(265) N-(2-メチルフェニル)スルホニル-3-アミノ-4-オキシ-  
5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)

ペンタン酸、

5 (266) N-(4-メチルフェニル)スルホニル-3-アミノ-4-オキシ-  
5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)

ペンタン酸、

(267) N-(4-フェニルフェニル)スルホニル-3-アミノ-4-オキシ-  
5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)

10 ル) ペンタン酸、

(268) N-(5-ジブチルアミノナフタレン-1-イル)スルホニル-3-  
アミノ-4-オキシ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テ  
トラゾール-2-イル) ペンタン酸、

(269) N-(3-フェニルフェニル)スルホニル-3-アミノ-4-オキシ-  
15 -5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)  
ル) ペンタン酸、

(270) N-(4-アセチルアミノフェニル)スルホニル-3-アミノ-4-  
オキシ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-  
2-イル) ペンタン酸、

20 (271) N-(4-t-ブチルフェニル)スルホニル-3-アミノ-4-オキ  
ソ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-  
イル) ペンタン酸、

(272) N-(5-ジメチルアミノナフタレン-1-イル)スルホニル-3-  
アミノ-4-オキシ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テ  
25 トラゾール-1-イル) ペンタン酸、

- (273) N- (5- (ピリジン-2-イル) チオフェン-2-イル) スルホニル-3-アミノ-4-オキソ-5- (5- (2, 6-ジクロロフェニルメチル) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸、
- 5 (274) N- (1- (3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イル) ピロール-2-イル) スルホニル-3-アミノ-4-オキソ-5- (5- (2, 6-ジクロロフェニルメチル) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸、
- 10 (275) N- (4-フェニルオキシフェニル) スルホニル-3-アミノ-4-オキソ-5- (5- (2, 6-ジクロロフェニルメチル) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸、
- (276) N- (4-フェニルチオフェニル) スルホニル-3-アミノ-4-オキソ-5- (5- (2, 6-ジクロロフェニルメチル) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸、
- 15 (277) N-オクタニルスルホニル-3-アミノ-4-オキソ-5- (5- (2, 6-ジクロロフェニルメチル) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸、
- (278) N- (4-フェニルフェニル) スルホニル-3-アミノ-4-オキソ-5- (5- (2, 6-ジクロロフェニルメチル) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸、
- 20 (279) N- (4-フェニルカルボニルメチルフェニル) スルホニル-3-アミノ-4-オキソ-5- (5- (2, 6-ジクロロフェニルメチル) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸、
- (280) N- (2-アセチルアミノ-4-メチルチアゾール-5-イル) スルホニル-3-アミノ-4-オキソ-5- (5- (2, 6-ジクロロフェニルメチル) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸、
- 25

- (281) N-(2, 2, 2-トリフルオロエチルスルホニル-3-アミノ-4-  
5    -オキシ-5-(5-(2, 6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール  
     -2-イル)ペンタン酸、
- (282) N-(2-トリフルオロメチルフェニル)スルホニル-3-アミノ-  
     4-オキシ-5-(5-(2, 6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-  
     2-イル)ペンタン酸、
- (283) N-(ベンゾフラザン-4-イル)スルホニル-3-アミノ-4-オ  
     キシ-5-(5-(2, 6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2  
     -イル)ペンタン酸、
- 10   (284) N-(3, 5-ジメチルイソキサゾール-4-イル)スルホニル-  
     3-アミノ-4-オキシ-5-(5-(2, 6-ジクロロフェニルメチル)  
     テトラゾール-2-イル)ペンタン酸、
- (285) N-(2-ベンジルオキシカルボニルアミノエチル)スルホニル-3  
     -アミノ-4-オキシ-5-(5-(2, 6-ジクロロフェニルメチル)  
15    テトラゾール-2-イル)ペンタン酸、
- (286) N-(1, 1-ジオキソテトラヒドロチオフェン-3-イル)スルホ  
     ニル-3-アミノ-4-オキシ-5-(5-(2, 6-ジクロロフェニル  
     メチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸、
- (287) N-(5-フェニルカルボニルアミノメチルチオフェン-2-イル)  
20    スルホニル-3-アミノ-4-オキシ-5-(5-(2, 6-ジクロロフ  
     エニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸、
- (288) N-(2, 1, 3-ベンゾチアジアゾール-4-イル)スルホニル-  
     3-アミノ-4-オキシ-5-(5-(2, 6-ジクロロフェニルメチル)  
     テトラゾール-2-イル)ペンタン酸、
- 25   (289) N-(4-アセチルアミノフェニル)スルホニル-3-アミノ-4-

- オキソ-5-(5-(2, 6-ジクロロフェニルメチル) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸、
- (290) N-(4-フェニルチオフェニル) スルホニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2, 6-ジクロロフェニルメチル) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸、
- 5 (291) N-(2-ニトロフェニル) スルホニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2, 6-ジクロロフェニルメチル) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸、
- (292) N-(カンファ-10-イル) スルホニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2, 6-ジクロロフェニルメチル) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸、
- 10 (293) N-(6-クロロイミダゾ[2, 1-B] チアゾール-5-イル) スルホニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2, 6-ジクロロフェニルメチル) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸、
- (294) N-(5-(2-メチルチオピリミジン-4-イル) チオフェン-2-イル) スルホニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2, 6-ジクロロフェニルメチル) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸、
- 15 (295) N-(4-ブチルフェニル) スルホニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2, 6-ジクロロフェニルメチル) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸、
- 20 (296) N-(4-ブチルフェニル) スルホニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2, 6-ジクロロフェニルメチル) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸、
- (297) N-(5-(イソオキサゾール-3-イル) チオフェン-2-イル) スルホニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2, 6-ジクロロ
- 25

- エニルメチル) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸、
- (298) N-(5-(4-クロロフェニルカルボニルアミノメチル) チオフェン-2-イル) スルホニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2, 6-ジクロロフェニルメチル) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸、
- 5 (299) N-(4-(ピロリジン-1-イル) フェニル) スルホニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2, 6-ジクロロフェニルメチル) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸、
- (300) N-(4-(モルホリン-4-イル) フェニル) スルホニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2, 6-ジクロロフェニルメチル) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸、
- 10 (301) N-(4-フェニルスルフィニルフェニル) スルホニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2, 6-ジクロロフェニルメチル) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸、
- (302) N-(4-フェニルスルホニルフェニル) スルホニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2, 6-ジクロロフェニルメチル) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸、
- 15 (303) N-(4-アミノフェニル) スルホニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2, 6-ジクロロフェニルメチル) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸、
- (304) N-(N,N-ジベンジルアミノ) カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2, 6-ジクロロフェニルメチル) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸、
- 20 (305) N-(N-ベンジル-N-メチルアミノ) カルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2, 6-ジクロロフェニルメチル) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸、
- 25

- (306) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
- (4-アミノフェニルチオ) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸、
- (307) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-  
- (4-アミノフェニルチオ) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸、
- 5 (308) N-(2-アミノエチル) スルホニル-3-アミノ-4-オキソ-5-  
- (5-(2, 6-ジクロロフェニルメチル) テトラゾール-2-イル)  
ペンタン酸、
- (309) N-(N-ベンジルアミノ) スルホニル-3-アミノ-4-オキソ-  
5-(5-(2, 6-ジクロロフェニルメチル) テトラゾール-2-イル)  
10 ペンタン酸、
- (310) N-(2-(2-メトキシエチルオキシ) エチルオキシ) カルボニル-  
3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2, 6-ジクロロフェニルチオ)  
オ) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸、
- (311) N-(2-(2-メトキシエチルオキシ) エチルオキシ) カルボニル  
15 -3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2, 6-ジクロロフェニルチオ)  
テトラゾール-1-イル) ペンタン酸、
- (312) N-(2-フェニルエチルチオ) カルボニル-3-アミノ-4-オキ  
ソ-5-(5-(2-クロロフェニルチオ) テトラゾール-2-イル) ペ  
ンタン酸、
- 20 (313) N-(2-フェニルエチルチオ) カルボニル-3-アミノ-4-オキ  
ソ-5-(5-(2-クロロフェニルチオ) テトラゾール-1-イル) ペ  
ンタン酸、
- (314) N-(2-アセチルアミノエチルチオ) カルボニル-3-アミノ-4-  
-オキソ-5-(5-(2, 6-ジクロロフェニルチオ) テトラゾール-  
25 2-イル) ペンタン酸、



- (315) N-(2-アセチルアミノエチルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-  
-オキシ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-  
1-イル)ペンタン酸、
- (316) N-(2-アセチルアミノエチルチオ)カルボニル-3-アミノ-  
5 4-オキシ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-  
2-イル)ペンタン酸、
- (317) N-(2-アセチルアミノエチルチオ)カルボニル-3-アミノ-  
4-オキシ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルチオ)テトラゾール-  
1-イル)ペンタン酸、
- 10 (318) N-(2-(2-メトキシエチルチオ)エチルチオ)カルボニル-  
3-アミノ-4-オキシ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルチオ)  
テトラゾール-2-イル)ペンタン酸、
- (319) N-(2-(2-メトキシエチルチオ)エチルチオ)カルボニル-  
3-アミノ-4-オキシ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルチオ)  
15 テトラゾール-1-イル)ペンタン酸、
- (320) N-(2-フェニルエチルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-オキ  
ソ-5-(5-(フェニルチオ)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸、
- (321) N-(2-フェニルエチルチオ)カルボニル-3-アミノ-4-オキ  
ソ-5-(5-(フェニルチオ)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸、
- 20 (322) N-(2-ジエチルアミノエチル)スルホニル-3-アミノ-4-オ  
キシ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-  
-イル)ペンタン酸、
- (323) N-(3-メチルフェニル)スルホニル-3-アミノ-4-オキシ-  
5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)  
25 ペンタン酸、

- (324) N-(4-イソプロピルフェニル)スルホニル-3-アミノ-4-オキシ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸、
- (325) N-(4-イソプロピルフェニル)スルホニル-3-アミノ-4-オキシ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸、
- (326) N-(2-ジエチルアミノエチル)スルホニル-3-アミノ-4-オキシ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸、
- 10 (327) N-(4-ブチルオキシフェニル)スルホニル-3-アミノ-4-オキシ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-2-イル)ペンタン酸、または
- (328) N-(4-ブチルオキシフェニル)スルホニル-3-アミノ-4-オキシ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸、
- 15 またはそれらのエステル、それらの非毒性塩、それらの酸付加物塩、またはそれらの水和物である請求の範囲第1項記載の化合物。

#### 15. 化合物が

- 20 (1) 3-(N-(2-(ヘキサヒドロ-2-オキシ-3S-(フェニルカルボニルアミノ)アゼピン-1-イル))プロピオニル)アミノ-4-オキシ-5-(5-(2,6-ジクロロフェニルメチル)テトラゾール-1-イル)ペンタン酸、
- (2) 3-(N-(2-(ヘキサヒドロ-2-オキシ-3S-(フェニルカルボニルアミノ)アゼピン-1-イル))プロピオニル)アミノ-4-オキシ
- 25

- 5      ソー５－（５－（２，６－ジクロロフェニルメチル）テトラゾール－２－  
        イル）ペンタン酸、
- (3) ３－（Ｎ－（２－（ヘキサヒドロ－２－オキシソ－３Ｓ－（フェニルカル  
        ボニルアミノ）アゼピン－１－イル））プロピオニル）アミノ－４－オキ  
10      ソー５－（５－フェニルメチルテトラゾール－１－イル）ペンタン酸、
- (4) ３－（Ｎ－（２－（ヘキサヒドロ－２－オキシソ－３Ｓ－（チアゾール－  
        ４－イルカルボニルアミノ）アゼピン－１－イル））プロピオニル）アミ  
        ノ－４－オキシソ－５－（５－（２，６－ジクロロフェニルメチル）テトラ  
        ゾール－１－イル）ペンタン酸、
- 15      (5) ３－（Ｎ－（２－（ヘキサヒドロ－２－オキシソ－３Ｓ－（チアゾール－  
        ４－イルカルボニルアミノ）アゼピン－１－イル））プロピオニル）アミ  
        ノ－４－オキシソ－５－（５－フェニルメチルテトラゾール－１－イル）ペン  
        タン酸、
- (6) ３－（Ｎ－（２－（ヘキサヒドロ－２－オキシソ－３Ｓ－（ピリジン－３  
        －イルカルボニルアミノ）アゼピン－１－イル））プロピオニル）アミノ  
20      ノ－４－オキシソ－５－（５－フェニルメチルテトラゾール－１－イル）ペン  
        タン酸、
- (7) ３－（Ｎ－（２－（ヘキサヒドロ－２－オキシソ－３Ｓ－（キノリン－２  
        －イルカルボニルアミノ）アゼピン－１－イル））プロピオニル）アミノ  
25      ノ－４－オキシソ－５－（５－フェニルメチルテトラゾール－１－イル）ペン  
        タン酸、
- (8) ３－（Ｎ－（２－（ヘキサヒドロ－２－オキシソ－３Ｓ－（ピリジン－２  
        －イルカルボニルアミノ）アゼピン－１－イル））プロピオニル）アミノ  
        ノ－４－オキシソ－５－（５－フェニルメチルテトラゾール－１－イル）ペン  
        タン酸、

- (9) 3 - (N - (2 - (ヘキサヒドロ-2-オキソ-3 S - (モルホリン-1-イルカルボニルアミノ) アゼピン-1-イル) ) プロピオニル) アミノ-4-オキソ-5 - (5-フェニルメチルテトラゾール-1-イル) ペンタン酸、
- 5 (10) 3 - (N - (2 - (ヘキサヒドロ-2-オキソ-3 S - (ピリジン-4-イルカルボニルアミノ) アゼピン-1-イル) ) プロピオニル) アミノ-4-オキソ-5 - (5-フェニルメチルテトラゾール-1-イル) ペンタン酸、
- 10 (11) 3 - (N - (2 - (ヘキサヒドロ-2-オキソ-3 S - (4-メトキシフェニルカルボニルアミノ) アゼピン-1-イル) ) プロピオニル) アミノ-4-オキソ-5 - (5-フェニルメチルテトラゾール-1-イル) ペンタン酸、
- 15 (12) 3 - (N - (2 - (ヘキサヒドロ-2-オキソ-3 S - (3-メトキシフェニルカルボニルアミノ) アゼピン-1-イル) ) プロピオニル) アミノ-4-オキソ-5 - (5-フェニルメチルテトラゾール-1-イル) ペンタン酸、
- 20 (13) 3 - (N - (2 - (ヘキサヒドロ-2-オキソ-3 S - (4 - (モルホリン-1-イルカルボニル) フェニルカルボニルアミノ) アゼピン-1-イル) ) プロピオニル) アミノ-4-オキソ-5 - (5-フェニルメチルテトラゾール-1-イル) ペンタン酸、
- (14) 3 - (N - (2 - (ヘキサヒドロ-2-オキソ-3 S - (キノリン-3-イルカルボニルアミノ) アゼピン-1-イル) ) プロピオニル) アミノ-4-オキソ-5 - (5-フェニルメチルテトラゾール-1-イル) ペンタン酸、
- 25 (15) 3 - (N - (2 - (ヘキサヒドロ-2-オキソ-3 S - (ピリジン-

3-イルカルボニルアミノ) アゼピン-1-イル) プロピオニル) アミノ-4-オキソ-5-(5-(2, 6-ジクロロフェニルメチル) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸、

5 (16) 3-(N-(2-(ヘキサヒドロ-2-オキソ-3S-(4-ジメチルアミノフェニルカルボニルアミノ) アゼピン-1-イル) ) プロピオニル) アミノ-4-オキソ-5-(5-フェニルメチルテトラゾール-1-イル) ペンタン酸、

10 (17) 3-(N-(2-(ヘキサヒドロ-2-オキソ-3S-(3-カルボキシフェニルカルボニルアミノ) アゼピン-1-イル) ) プロピオニル) アミノ-4-オキソ-5-(5-フェニルメチルテトラゾール-1-イル) ペンタン酸、

15 (18) 3-(N-(2-(ヘキサヒドロ-2-オキソ-3S-(4-カルボキシフェニルカルボニルアミノ) アゼピン-1-イル) ) プロピオニル) アミノ-4-オキソ-5-(5-フェニルメチルテトラゾール-1-イル) ペンタン酸、

(19) 3-(N-(2-(ヘキサヒドロ-2-オキソ-3S-(イミダゾール-5-イルカルボニルアミノ) アゼピン-1-イル) ) プロピオニル) アミノ-4-オキソ-5-(5-フェニルメチルテトラゾール-1-イル) ペンタン酸、または

20 (20) N-(2-(4-フルオロフェニル)-4-オキソ-5-ベンジルオキソカルボニルアミノピリミジン-3-イル) メチルカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5-(5-(2, 6-ジクロロフェニルメチル) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸、

25 またはそれらのエステル、それらの非毒性塩、それらの酸付加物塩、またはそれらの水和物である請求の範囲第1項記載の化合物。

16. 化合物が

- (1) N- ( (N- (3-フェニルプロピオニル) -L-バリン) -L-アラニル) -3-アミノ-4-オキソ-5- (5-トリフルオロメチルテトラゾール-2-イル) ペンタン酸、
- (2) 3- (N- (2- (ヘキサヒドロ-2-オキソ-3 S- (フェニルカルボニルアミノ) アゼピン-1-イル) ) プロピオニル) アミノ-4-オキソ-5- (5-トリフルオロメチルテトラゾール-2-イル) ペンタン酸、
- (3) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5- (5-トリフルオロメチルテトラゾール-1-イル) ペンタン酸、
- (4) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5- (5-トリフルオロメチルテトラゾール-2-イル) ペンタン酸、
- (5) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5- (5-プロモテトラゾール-2-イル) ペンタン酸、
- (6) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5- (5- (1, 1-ジフェニルメチル) テトラゾール-2-イル) ペンタン酸、
- (7) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5- (5- (1, 1-ジフェニルメチル) テトラゾール-1-イル) ペンタン酸、
- または
- (8) N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-4-オキソ-5- (5-トリメチルシリルテトラゾール-2-イル) ペンタン酸、
- またはそれらのエステル、それらの非毒性塩、それらの酸付加物塩、またはそれらの水和物である請求の範囲第1項記載の化合物。

17. 請求の範囲第1項に記載の一般式 (I) で示されるテトラゾール

誘導体、それらの非毒性塩、それらの酸付加物塩、またはそれらの水和物を有効成分として含有する医薬組成物。

18. 請求の範囲第1項に記載の一般式(I)で示されるテトラゾール誘導体、それらの非毒性塩、それらの酸付加物塩、またはそれらの水和物を有効成分として含有するインターロイキン-1 $\beta$ 変換酵素阻害剤。

19. 請求の範囲第1項に記載の一般式(I)で示されるテトラゾール誘導体、それらの非毒性塩、それらの酸付加物塩、またはそれらの水和物を有効成分として含有するインスリン依存型(I型)糖尿病、多発性硬化症、急性および遅延型過敏症、感染症、感染の合併症、敗血症ショック、関節炎、大腸炎、糸球体腎炎、肝炎、肝硬変、脾炎、再灌流傷害、胆管炎、脳炎、心内膜炎、心筋炎、心膜炎、脈肝炎、アルツハイマー病、パーキンソン病、痴呆症、脳血管障害、神経変性疾患、骨および軟骨再吸収に関する疾患、AIDS、ARC(AIDS関連疾患)、成人T細胞白血病、毛様細胞白血病、脊髄症、呼吸器障害、関節症、ブドウ膜炎、ガン、全身性エリテマトーデスや慢性関節リウマチ等の膠原病、潰瘍性大腸炎、シェーグレン症候群、原発性胆汁性肝硬変、突発性血小板減少性紫斑病、自己免疫性溶血性貧血、重症筋無力症、骨髄異形成症候群、周期性血小板減少症、再生不良貧血、突発性血小板減少症、汎発性血管内凝固症等の血小板減少を伴う各種疾患、成人呼吸急迫症候群、前立腺肥大症、子宮筋腫、気管支喘息、動脈硬化症、各種先天性奇形症、腎炎、老人性白内障、慢性疲労症候群、筋ジストロフィーおよび末梢神経障害の予防および/または治療剤。

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP96/03801

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int. Cl.<sup>6</sup> C07D257/04, 403/12, 413/12, 417/12, C07K5/06, 5/062,  
A61K31/505, 31/55, A61K36/05

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int. Cl.<sup>6</sup> C07D257/04, 403/12, 413/12, 417/12, C07K5/06, 5/062,  
A61K31/505, 31/55, A61K38/05

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CAS ONLINE

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO, 95/26598, A1 (Sanofi Winthrop Inc.), October 12, 1995 (12. 10. 95) & AU, 9522323, A & FI, 9603897, A & NO, 9604058, A & EP, 752987, A1	1 - 19
A	EP, 644198, A1 (Sterling Winthrop Inc.), March 22, 1995 (22. 03. 95) & NO, 9402064, A & CZ, 9401355, A & CA, 2125021, A & JP, 7-89951, A & HU, 68689, A & SK, 9400673, A & NZ, 260669, A	1 - 19
A	WO, 93/09135, A1 (Sandoz AG.), May 13, 1993 (13. 05. 93) & AU, 9228852, A & PT, 101027, A & FI, 9402061, A & NO, 9401629, A & ZA, 9208511, A & EP, 611375, A1 & JP, 7-500828, A & CN, 1094730	1 - 19
A	EP, 618223, A2 (Sandoz-Erfindungen Verw Ges GmbH.),	1 - 19

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.☐ See patent family annex.

\* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubt on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"Z" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search  
March 26, 1997 (26. 03. 97)Date of mailing of the international search report  
April 8, 1997 (08. 04. 97)Name and mailing address of the ISA/  
Japanese Patent Office  
Facsimile No.Authorized officer  
Telephone No.




## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP96/03801

## C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
	October 5, 1994 (05. 10. 94) & CA, 2117121, A & JP, 6-340691, A	

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC)) Int.Cl <sup>1</sup> C07D 257/04, 403/12, 413/12, 417/12 C07K 5/06, 5/062 A61K 31/505, 31/55 A61K 36/05		
B. 調査を行った分野 調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC)) Int.Cl <sup>1</sup> C07D 257/04, 403/12, 413/12, 417/12 C07K 5/06, 5/062 A61K 31/505, 31/55 A61K 36/05		
最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの		
国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)  CAS ONLINE		
C. 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリ*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	WO, 95/26598, A1 (SANOFI WINTHROP INC) 12.10.1995 (12.10.95) & AU, 9522323, A & FI, 9603897, A & NO, 9604058, A & EP, 752987, A1	1~19
A	EP, 644198, A1 (STERLING WINTHROP INC) 22.3.1995 (22.03.95) & NO, 9402064, A & CZ, 9401355, A & CA, 2125021, A & JP, 7-89951, A & HU, 68689, A & SE, 9400673, A & NZ, 260669, A	1~19
A	WO, 93/09135, A1 (SANDOZ AG) 13.5.1993 (13.05.93) & AU, 9228852, A & PT, 101027, A & FI, 9402061, A & NO, 9401629 & ZA, 9208511, A & EP, 611375, A1 & JP, 7-500828, A & CN, 1094730, A	1~19
<input checked="" type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が列挙されている。 <input type="checkbox"/> パテントファミリーに関する別紙を参照。		
* 引用文献のカテゴリ 「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技术水準を示すもの 「E」 先行文献ではあるが、国際出願日以後に公表されたもの 「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す) 「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献 「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願		
の日の後に公表された文献 「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの 「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの 「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの 「&」 同一パテントファミリー文献		
国際調査を完了した日 26.03.97	国際調査報告の発送日 08.04.97	
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/J P) 郵便番号 100 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官 (権限のある職員)  4C 7822 横尾 俊一 電話番号 03-3581-1101 内線 3452	

C (続き). 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	EP, 618223, A2 (SANDOZ-ERFINDUNGEN VERW GES GMBH) 5.10月.1994 (05.10.94) & CA, 2117121, A & JP, 6-340691, A	1 ~ 19